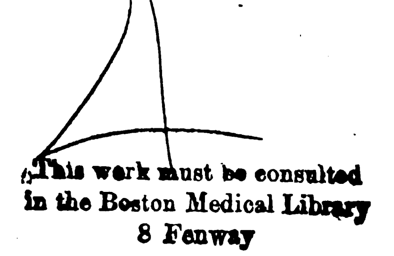




ARCHIV

FÜR DIE GESAMMTE

PHYSIOLOGIE

DES MENSCHEN UND DER THIERE.

HERAUSGEGEBEN

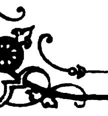
VON

DR. E. F. W. PFLÜGER,

ORD. ÖFFENTL. PROFESSOR DER PHYSIOLOGIE AN DER UNIVERSITÄT
UND DIRECTOR DES PHYSIOLOGISCHEN INSTITUTES ZU BONN.

EINUNDNEUNZIGSTER BAND.
ERSTES UND ZWEITES HEFT.
MIT 1 TAFEL UND 8 TEXTFIGUREN.

BONN, 1902.
VERLAG VON EMIL STRAUSS.



Ausgegeben am 1. Juli 1902.

Inhalt.

Seite

Die Herren Mitarbeiter

erhalten pro Druckbogen 30 M. Honorar und 40 Sonderabzüge gratis.

Zusendungen für die Redaction sind, um Verwechselungen zu vermeiden, zu adressiren:

Herrn Professor Dr. E. Pflüger,

Bonn, **Nussallee 172.**

ARCHIV

FÜR DIE GESAMMTE

PHYSIOLOGIE

DES MENSCHEN UND DER THIERE.

HERAUSGEGEBEN

VON

DR. E. F. W. PFLÜGER,

ORD. ÖFFENTL. PROFESSOR DER PHYSIOLOGIE AN DER UNIVERSITÄT
UND DIRECTOR DES PHYSIOLOGISCHEN INSTITUTES ZU BONN.

EINUNDNEUNZIGSTER BAND.

MIT 24 TAFELN UND 122 TEXTFIGUREN.

BONN, 1902.

VERLAG VON EMIL STRAUSS.

Inhalt.

Erstes und zweites Heft.

Ausgegeben am 1. Juli 1902.

Drittes und viertes Heft.

Ausgegeben am 17. Juli 1902.

Neuntes und zehntes Heft.

Ausgegeben am 3. September 1902.

Elftes und zwölftes Heft.

Ausgegeben am 17. September 1902.

(Aus dem physiologischen Institut der Universität Halle.)

Studien über das Binocularsehen der Wirbelthiere.

Einleitende Mittheilung.

Von

Dr. med. **Armin Tschermak**,
Privatdocent und Assistent am physiologischen Institut.

(Mit 6 Textfiguren.)

Das Problem des zweiäugigen Sehens der Wirbelthiere ist am eingehendsten von Joh. Müller[1]) behandelt worden. Allerdings lag das Schwergewicht seiner Untersuchung auf anatomischem Gebiet und betraf das Verhalten der Opticusfasern im Chiasma. Er verknüpfte aber die Frage der Chiasmabildung mit dem Problem der relativen Lage der (objectiven) Gesichtsfelder beider Augen, weiterhin auch mit der Frage nach dem sensorischen Zusammenarbeiten der beiden Hälften des Sehorgans, nach ihrer Identität oder Correspondenz. Diese Kette von Schlüssen wird am besten durch folgende Worte illustrirt. „Mit der ganz seitlichen Lage der Augen, wie bei den Cetaceen und den meisten Grätenfischen, hört selbst die partielle Identität der Gesichtsfelder ganz auf. Diese Unterschiede der Bildung der Sehsinnsubstanz müssen sich auch in den Sehnerven und im Chiasma beurkunden. Wir haben als Extreme zu betrachten: das Chiasma des Menschen mit ganz identischen Gesichtsfeldern und die vollkommene Decussation der Sehnerven ohne Chiasma bei den Fischen mit ganz differenten Gesichtsfeldern" (S. 113). — Diese als „Newton-Müller-Gudden'scher Satz" bezeichnete Vermengung der physiologischen Frage nach der gleichzeitigen Reizung und nach dem Zusammenarbeiten beider Augen mit dem anatomischen Chiasma-

1) Zur vergleichenden Physiologie des Gesichtssinnes des Menschen und der Thiere. Cnobloch, Leipzig 1826.

problem[1]) ist zwar schon durch Newton, vor allem aber durch Joh. Müller, Gudden, Ramón y Cajal[2]) schier gang und gäbe geworden. (Gudden hat folgende Formulirung gewählt: „Bei allen Thieren und auch bei Menschen, deren Gesichtsfelder zusammenfallen, kreuzen sich die Sehnerven nur theilweise.") Gleichwohl will mir ein gesondertes Studium der beiden oben bezeichneten Probleme principiell geboten und praktisch zweckdienlicher erscheinen. Ergibt sich doch aus den nachstehenden Daten mit Sicherheit, dass wenigstens eine Anzahl von niederen Wirbelthieren bei totaler Opticuskreuzung[3]) einen binocularen Gesichtsraum besitzt. Ich kann mich in Folge dessen den Folgerungen von Ramón y Cajal auf totale Incongruenz der Netzhäute und „pano-

1) Für eine detaillirte Uebersicht der reichen Literatur, welche das Chiasma opticum in der Wirbelthierreihe betrifft, ist hier nicht der Ort. Es genüge hinzuweisen auf die Arbeiten von Gudden (Ges. Abh.), Ganser (Arch. f. Psych. Bd. 13), Singer und Münzer (Denkschr. d. Wiener Akad. 1888), J. v. Michel (Arch. f. Ophth. Bd. 19 Heft 2 und Bd. 23 Heft 2, Die Sehnervendegeneration und die Sehnervenkreuzung. Festschrift. Wiesbaden 1887), Mandelstamm (Arch. f. Ophth. Bd. 19), Kölliker (Gewebelehre Bd. 2 § 168 S. 560. 1896), Grützner (Deutsche med. Wochenschrift 23. Jahrg. Nr. 1 und 2), F. Schlagenhaufer (Jahrb. f. Psych. Bd. 16. 1897), Bernheimer (Handb. d. Augenheilkunde 2. Aufl. 15. Lieferung), sowie auf die zusammenfassenden Berichte von Kallius (Merkel-Bonnet, Ergebnisse Bd. 7 S. 322. 1897 und Bd. 10 S. 427. 1900). — Ohne die Streitfrage unvollständiger oder vollständiger Opticuskreuzung bei den einzelnen Wirbelthieren berühren zu wollen, sei hier daran erinnert, dass zuerst v. Michel 1877 die principielle Scheidung des Chiasmaproblems und der Frage nach dem Verhalten der Gesichtsfelder gefordert hat. — Endlich sei der Durchschneidungsversuche von Brown-Séquard am Chiasma von Kaninchen und Meerschweinchen gedacht. (Arch. de physiologie vol. 4 p. 261. 1871.)

2) Die Structur des Chiasma opticum. Uebers. von J. Bresler. A. Barth Leipzig 1899.

3) Eine solche constatirte Ramón y Cajal bei Fischen, Batrachiern, Reptilien und der Mehrzahl der Vögel, speciell Huhn und Taube; sogar bei den kleineren Säugern, z. B. Kaninchen, Ratte, Maus, waren nur mit der Marchi-Methode einzelne ungekreuzte Fasern nachzuweisen. Für Eulen haben bereits Gudden und v. Michel, für die Taube v. Michel, Singer und Münzer, für das Huhn Bellonci, Mayser und Kölliker totale Opticuskreuzung angegeben. — Mit Recht bemerkt G. Schleich (Das Sehvermögen der höheren Thiere. Pietzker, Tübingen 1896 S. 26—27): „Es sollen Thiere mit getrennten Gesichtsfeldtheilen totale, solche mit gemeinsamen, sich deckenden Gesichtsfeldtheilen partielle Faserkreuzung haben... Doch trifft diese Annahme nicht bloss für die Eule, sondern auch für andere Thiere mit zweifellos totaler Faserkreuzung und gemeinsamen Gesichtsfeldtheilen nicht zu."

ramisches" Sehen bei diesen Thieren nicht anschliessen. Die Ausführungen des genannten Autors stehen zudem noch ganz auf dem Boden der überwundenen Projectionstheorie.

Gewiss liegt die Versuchung zu einem solchen scheinbar vereinfachten Verfahren in der Sinnesphysiologie der Thiere nicht selten nahe. Muss sich dieselbe bei den Thieren doch überhaupt beschränken auf das Studium der Reizzuleitung und der Reizvertheilung an den Aufnahmeorganen (das bedeutet ja die Bilderzeugung!), auf das Studium der objectiven Reactionsweise und auf mehr oder weniger berechtigte Analogieschlüsse vom Menschen aus, während die Sinnesphysiologie im letzteren Falle von dem unmittelbar zugänglichen, inhaltsreichen Gebiete der Empfindungen ausgeht. Trotz der unleugbaren Gefahr von Anthropoisosophismen, gegen welche sich neuerdings Beer, Bethe und Uexküll wandten, möchte ich — gewiss in Uebereinstimmung mit den genannten Autoren — auf jene Analogieschlüsse, zumal als heuristische Hypothesen, keinesfalls verzichten.

I. Bestimmung von Lage und Ausdehnung des binocularen Gesichtsraumes.

Ein Weg, welcher direct zum Aufschluss über die Lage der Gesichtsfelder oder Gesichtsräume beider Augen bei den Thieren führt, findet sich — wie ich nachträglich bemerke — schon bei Joh. Müller angedeutet. Dieser Forscher constatirte nämlich am isolirten und präparirten Kopfe des Haushahns, dass nach Wegnahme eines oberen Segments an beiden Augäpfeln das Bild eines erhellten, in der Längsaxe des Kopfes gelegenen Fensters im hinteren äusseren Theile beider Augen erschien, aber bei zu grosser Annäherung an das Fenster beiderseits verschwand (S. 111).

Damit ist die erste Aufgabe der objectiven Untersuchung über das Binocularsehen der Wirbelthiere angedeutet. Diese Aufgabe besteht in der Bestimmung des binocularen Gesichtsraumes, d. h. jenes ungefähr kegelförmigen Raumes bezw. Winkels, dessen Inhaltspunkte sich in beiden Augen zugleich abbilden. Neben seinem Ausmaasse oder seiner Winkelöffnung interessirt uns besonders die Lage seines Scheitelpunktes zum Thierkopfe (vgl. unten). Beim Menschen beträgt bekanntlich die Queerausdehnung des binocularen Gesichtsraumes (in der Primärstellung der Augen) etwa 90°, sein Scheitel ist durch den Nasenrücken gegeben. — Ich habe beide Daten am frischpräparirten Gesichtsschädel verschiedener Wirbelthiere,

speciell Albinos, in der Weise bestimmt, dass eine Lichtquelle vor dem Kopfe bewegt und an der freigelegten Hinterfläche der beiden Augäpfel das durchscheinende umgekehrte Netzhautbildchen beobachtet wurde. Zunächst näherte ich das Licht so weit, dass eben noch eine Abbildung in beiden Augen stattfand; der Grenzpunkt gibt den Scheitel des binocularen Gesichtsraumes an. Dann wurde das Präparat in die Mitte eines Kreisbogens gestellt, so dass jener Punkt in dessen Centrum fiel. An einem beweglichen Radius wurde das Licht längs der Bogenscala bewegt und die seitlichen Grenzen der zweiäugigen Abbildung bestimmt: die zulässige Bewegung des Lichtes am Perimeter bezeichnet die Querausdehnung des binocularen Gesichtsraumes. Dabei wurde jener Grad von Neigung des Präparates um die Queraxe aufgesucht, bei welchem die Querausdehnung maximal war — es war dies im Allgemeinen ein gewisser Grad von Senkung des Kopfes. Durch passende Neigung des Präparates oder des Perimeterbogens kann die Ausdehnung auch in anderen Richtungen gemessen werden.

Ich habe bisher folgende Werthe erhalten:

	Lage des Scheitelpunktes:	Querausdehnung:
beim Kaninchen (Albino):	etwa 1 cm vor der Schnauzenspitze (mitunter weniger)	ca. 34°
bei der Ratte[1]) (Albino):	an der Schnauzenspitze	ca. 50°
beim Huhn (grosse Rasse):	etwa 2,5 cm vor der Schnabelspitze	ca. 15°
bei der Taube (grosse Rasse):	etwa 2 cm vor der Schnabelspitze (mitunter weniger)	ca. 20°
beim Frosch:	an der Schnauzenspitze	nicht bestimmbar
beim Karpfen (unter Wasser mit Tauchlämpchen untersucht):	etwa 1 cm vor der Schnauzenspitze	mehrere Grade (ca. 5°)

Die vorstehenden Zahlen sind zu einigen graphischen Skizzen verwendet worden[2]) (siehe Fig. 1—4).

1) Bei der Ratte ist die Ausdehnung des binocularen Gesichtsraumes nach oben sehr beträchtlich. Bei gewissen Fischen ist eine solche nach unten, bei anderen wieder eine solche nach oben zu vermuthen. Die Beantwortung der öfters gestellten Frage, ob es Thiere mit einem nach hinten ausgedehnten binocularen Gesichtsraum gibt, muss späteren Untersuchungen vorbehalten bleiben.

2) Dass in den Figuren 2 und 4 die Schenkel des gezeichneten Winkels die Hornhäute eben nur berühren, ist wohl durch kleine Messungsfehler bedingt: der binoculare Gesichtsraum ist daher wohl etwas kleiner zu denken, als ihn die Grenzenbestimmung angibt.

Die objective Bestimmung auf Grund der am Augenhintergrund durchscheinenden Bildchen kann durch die Dicke und Undurchlässigkeit der Sklera speciell in der Nähe des Corneoskleralfalzes — bei den Vögeln und Fischen liegt hier noch der Knorpel- bezw. Knochenring! — und durch den Pigmentreichthum der Chorioidea sehr erschwert, ja unmöglich gemacht werden. Beim

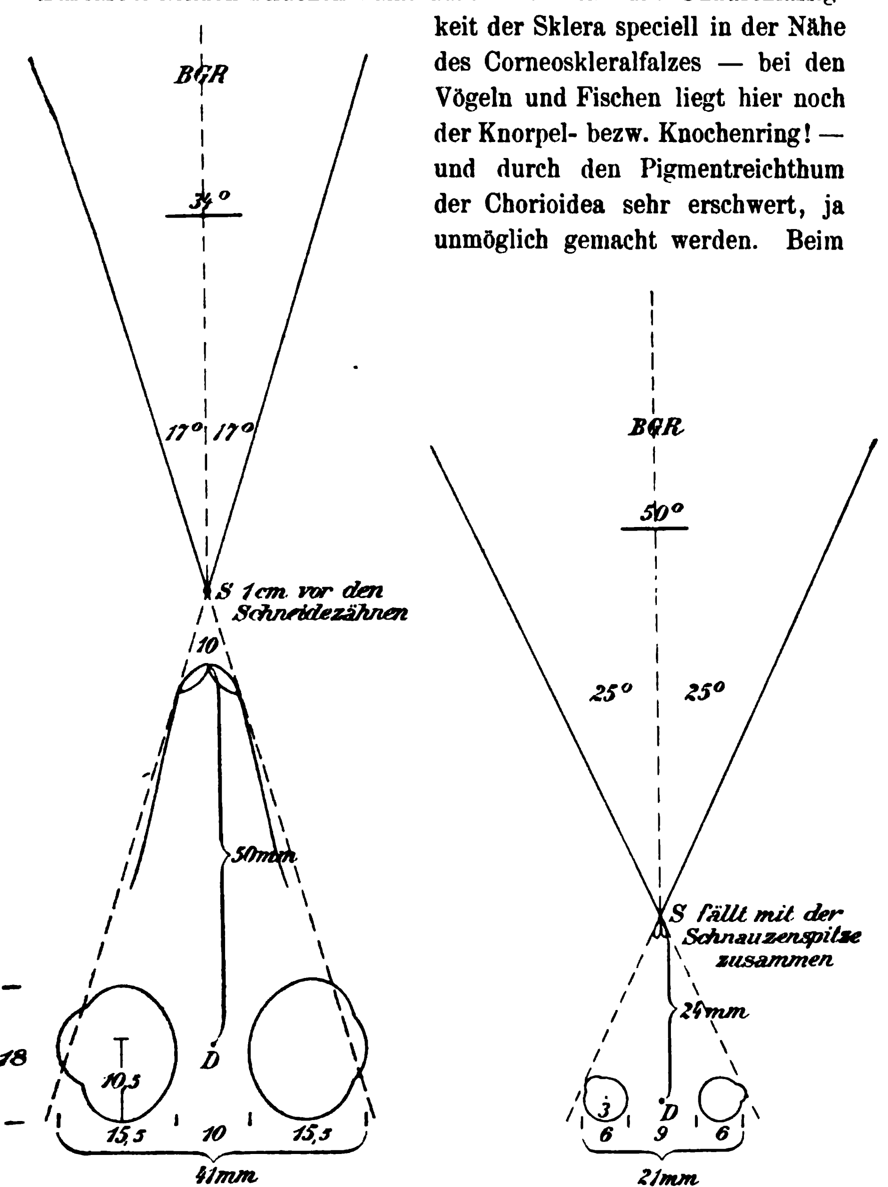


Fig. 1. Schema für den binocularen Gesichtsraum beim Kaninchen.

Fig. 2. Schema für den binocularen Gesichtsraum bei der Ratte.

Karpfen und Frosch musste ich demgemäss ein Fenster in die Sklera und Chorioidea schneiden: im ersteren Falle gelingt dies leicht ohne

[illegible] Bei den Vögeln [illegible] ich nach beendeter [illegible] eines Fensters, [illegible] etwa in Folge [illegible] Gesichtsraum an den [illegible] Augen als zu klein [illegible] worden war. Das [illegible] lautete verneinend.

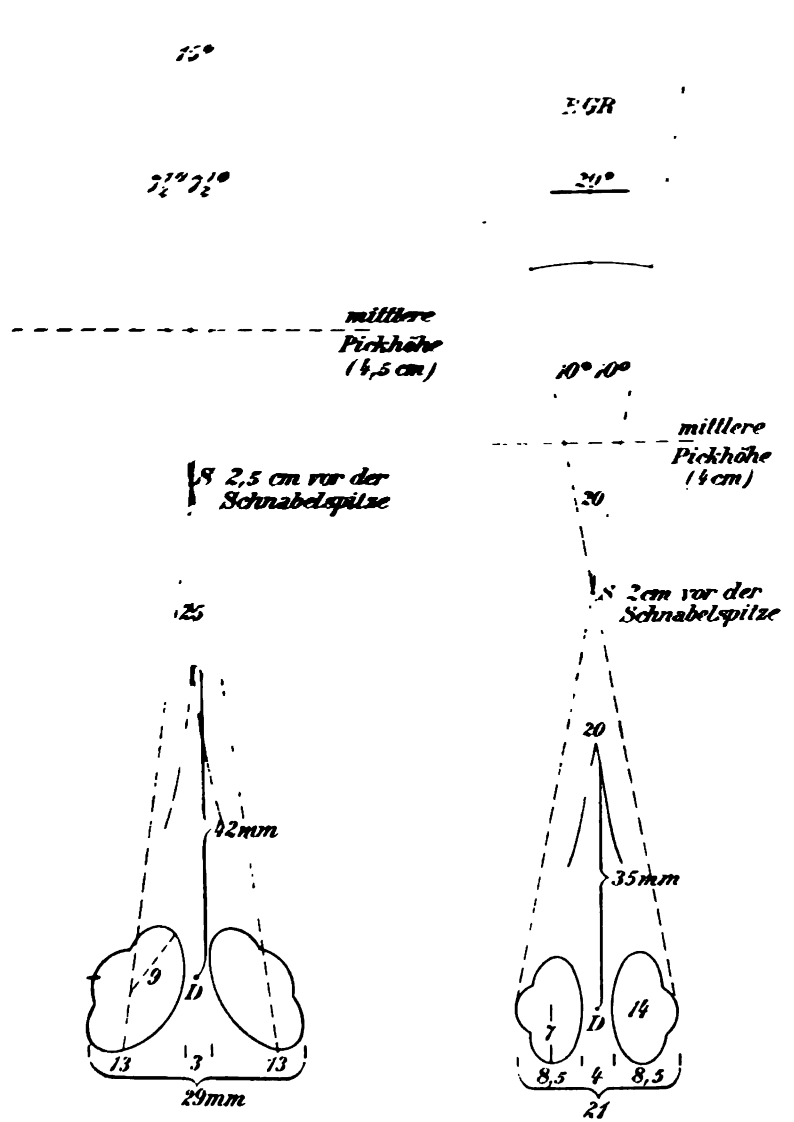


Fig. 3. Schema des binocularen Gesichtsraumes beim Huhn.

Fig. 4. Schema des binocularen Gesichtsraumes bei der Taube.

Die Thatsache, dass ich bei allen untersuchten Thieren einen binocularen Gesichtsraum fand (auch bei solchen mit totaler Opticuskreuzung), widerlegt meines Erachtens die Schlussfolgerungen, welche Ramón y Cajal aus seiner an sich sehr werthvollen anatomischen Untersuchung über das Chiasma zieht. Ja, ich möchte mit aller Reserve die Vermuthung aufstellen, dass kaum eines der Wirbelthiere eines allerdings beschränkten binocularen Gesichtsraumes völlig entbehrt.

Die Höhe, um welche die Vögel beim Aufpicken des Futters jedesmal den Kopf zurückziehen, entspricht dem Abstande des Scheitelpunktes des binocularen Gesichtsraumes von ihrem Kopfe. Ich maass die „Pickhöhe“ beim Huhn im Mittel zu 4,5 cm, bei der Taube zu 4 cm, den Abstand des Scheitels des binocularen Gesichtsraumes von der Schnabelspitze beim Huhn zu 2,5 cm, bei der Taube zu 2 cm. Für den der Pickhöhe entsprechenden Objectabstand ist das Netzhautbildchen beiderseits schon sehr deutlich. — Es erscheint durch diesen Nachweis eine schon von Joh. Müller geäusserte Vermuthung bestätigt. Er sagt: „Die nächsten mittleren Gesichtsobjecte sehen die Vögel doch nicht mit beiden Augen zugleich; wesshalb[1]) sie um jedes Kornes willen, das sie auflesen, den Hals vorschieben und zurückziehen.“ (S. 112.) Durch die Beobachtung des Netzhautbildchens in beiden Augen kann man sich thatsächlich davon überzeugen, dass bei den Hühnervögeln und Tauben innerhalb eines bestimmten Abstandes von der Schnabelspitze mediane Objecte nicht abgebildet werden. Während der nach (scheinbarer) Richtung und wohl auch nach (scheinbarem) Ausmaass gesetzten Pickbewegung entschwindet demnach bei einem bestimmten Annäherungsgrade das Zielobject und wird so zu sagen blindlings erreicht.

Dass das Bildchen bis an die Grenze des binocularen Gesichtsraumes normal gebaute Netzhaut trifft, zeigt die mikroskopische Untersuchung nach Bezeichnung der Grenzlinie an der Aussenfläche der Sklera[2]). Bei geeigneten Versuchsthieren dürfte auch bis an

---

1) Daneben kommen wohl auch mechanische Momente in Betracht.

2) Schon Landolt und Nuel (Arch. f. Ophth. Bd. 19 Heft 3 S. 315) fanden am albinotischen Kaninchenauge für Objecte in 60—70° Excentricität Abbildung auf Netzhaut-Partien, welche noch alle Schichten, zumal auch die Stäbchenschicht, vollkommen entwickelt zeigten.

die Grenze von jedem einzelnen Auge aus die Pupillarreaction zu erhalten sein.

Meine bisherigen, einleitenden Messungen können bezüglich der Gradzahlen auf keine sonderliche Genauigkeit Anspruch machen: ihr Schwergewicht liegt in dem objectiven directen Nachweis eines nicht unerheblichen binocularen Gesichtsraumes bei den genannten Thieren überhaupt. Die am isolirten Gesichtsschädel angestellten Messungen leiden an dem Fehler, dass die postmortale Augenstellung nicht von vornherein als die intra vitam geltende Grundstellung betrachtet werden darf. Meine bisherigen Controlbeobachtungen waren nur ziemlich rohe[1]). Allerdings sind bei den genannten Thieren den menschlichen Blickbewegungen vergleichbare Augenbewegungen, speciell im Sinne von Minderung oder Mehrung der Divergenz beider „Augenaxen" nicht zu beobachten. Doch bleibt eine geänderte Stellung post mortem, etwa in Folge von Wegfall eines stellungerhaltenden Tonus der Augenmuskeln, nicht ausgeschlossen[2]). Andererseits ist eine passive Aenderung der Augenstellung durch die Schwere — nach präparativer Wegnahme der Gewebe, welche die hintere Bulbusfläche decken und zum Theil stützen — sehr wohl möglich. Bei Frosch, Ratte und bei den Vögeln schien mir eine solche auch bei einfacher Präparation auszubleiben (auch ist bei Vögeln die passive Veränderlichkeit der Augenstellung durch Druck oder Zug keine grosse), beim Kaninchen ist sie noch vermeidbar, nicht aber bei einfacher Präparation der Fischköpfe. Ich versuchte zunächst die Bulbi in dem schleimigen Orbitalgewebe durch Wachseinlagen oder durch Injection geschmolzenen Paraffins (subcutane Prothesen nach Gersuny) zu stützen, fand aber schliesslich das Frierenlassen der Köpfe (d. h. das Erstarrenlassen der Orbitalgewebe, nicht des Augeninhaltes) vor der Präparation am

---

1) Gleichwohl erachte ich es für ausgeschlossen, dass erst die eventuelle Stellungsänderung, und zwar durchweg eine solche im Sinne von Minderung der Divergenz beider Augenaxen das Vorhandensein eines binocularen Gesichtsraumes vortäuschte: dagegen sprechen doch deutlich die Erfahrungen bezüglich der Pickhöhe von Huhn und Taube.

2) Allerdings fand Z. Treves (Observations sur les mouvements de l'œil chez les animaux durant la narcose. Arch. ital. de Biol. vol. 23 p. 438. 1894) am Hunde, dass die Bulbi bei tiefer Narkose eine dauernde Ablenkung nach oben und aussen zeigen, dass hingegen beim Tode die normale Augenstellung wiederkehrt.

zweckmässigsten[1]). Dabei schien sich in den genannten Fällen die Augenstellung nicht merklich zu ändern.

Allerdings muss bei der systematischen Fortführung der Beobachtungen ein genaues Controlverfahren in Anwendung kommen, wobei die Stellung beider „Augenaxen" intra vitam bestimmt, im ganzen Schädel post mortem und endlich am Präparate controlirt wird. Eine geeignete Methode ist bereits von Grossmann und Mayerhausen[2]) ausgearbeitet worden. Die Genannten maassen mittels des Snellen'schen Ophthalmotropometers den Hornhautbogen in Graden, indem das Auge unter das Centralloth des Messbogens gebracht war und die beiden Grenzradien am Hornhautrande (Coincidenz von Lichteinfalls- und Reflexionsrichtung), sowie die Medianebene des Thierkopfes bestimmt wurden. Die Mitte des Cornealbogens, die sogenannte Hornhautnormale, ward als „Augenaxe" genommen. Andererseits bestimmten Grossmann und Mayerhausen den Hornhautradius, welcher bei Erwecken der „Aufmerksamkeit" durch eine Lockspeise — speciell bei Einbringen derselben in die Medianebene des Kopfes — eingestellt erscheint, und ermittelten die Abweichung dieses Radius — gewissermaassen der Gesichtslinie vergleichbar — vom Mittellothe der Hornhaut, z. B. beim Löwen 21,5°, beim afrikanischen Elephanten 61,5°: vergleichbar dem Winkel α (1—8°), d. h. dem Richtungsunterschied zwischen Hornhautnormale und Gesichtslinie des Menschen (der Winkel γ zwischen der Blicklinie, d. h. der durch Fixationspunkt und fictiven Drehpunkt gezogenen Geraden und der Hornhautnormalen beträgt nach Donders — 1,5° bis + 10,3°). Bezüglich der Ausdehnung des binocularen Gesichtsraumes vermuthen Grossmann und Mayerhausen für den Löwen bei 62° Divergenz 120°, für den afrikanischen Elephanten 67°, für das (weisse) Kaninchen bei 170° Divergenz etwa 20°.

---

1) Selbst directe Berührung der Thierköpfe mit der Kältemischung vermindert die Durchlässigkeit der optischen Medien nicht so weit, dass die Beobachtung der Netzhautbildchen versagen würde. — Die Messung am gefrorenen und am nicht gefrorenen Präparat (soweit an diesem die Augenstellung keine andere war) ergab keine merkliche Verschiedenheit. — Beobachtungen an Präparaten, in denen die brechenden Medien durchsichtig conservirt sind, habe ich noch nicht angestellt.

2) Beitrag zur Lehre vom Gesichtsfeld bei Säugethieren. Arch. f. Ophth. Bd. 23 Heft 3 S. 217. 1877.

Neuerdings hat G. Lindsay-Johnson[1]) an zahlreichen Repräsentanten der ganzen Wirbelthierreihe eine angenäherte Messung der Divergenz der Hornhautnormalen mittels eines einfachen Goniometers vorgenommen. Aus seiner Uebersicht (Tafel 30) seien als Beispiele der afrikanische Löwe mit 10° (je 5° Abweichung von der Parallelstellung), die Hauskatze mit 14—18°, die Hunde mit 30—50° Divergenz angeführt.

Schon Joh. Müller (§ 7 S. 142—152) hatte den Versuch gemacht, als Ersatz für die am lebenden Thiere schwer durchführbare Bestimmung der Divergenz beider Hornhautnormalen eine Messung des Winkels zu setzen, welchen die Lothe der Orbitalrandflächen am skeletirten Schädel mit einander bilden. Denselben Weg haben dann Leuckart[2]), Donders, Grossmann und Mayerhausen eingeschlagen. Mir erscheint auch dieser „indirecte" Weg, ebenso wie das Schlussverfahren aus der anatomischen Chiasmabildung, principiell unzulässig. Ergibt sich doch z. B. beim Menschen eine viel erheblichere Divergenz der Orbitallothe gegenüber dem Winkel der Hornhautnormalen; beim Kaninchen ergab die „indirecte" Methode bei Joh. Müller 180—31 = 149°, die directe bei Grossmann und Mayerhausen 170°.

II. Vergleich der Augen des Menschen und der Wirbelthiere.

Der Begriff der Gesichtslinie ist beim Menschen zunächst subjectiv bestimmt als die Gerade zwischen einem Objectpunkt und jener Netzhautstelle, welche wir bei aufmerksamer Betrachtung mit dem Effecte deutlichsten Sehens einstellen, d. h. zum Träger des Bildes machen. Minder genau ist die objective Bestimmung als Constructionslinie von der „Mitte" der Fovea nach dem conjugirten Objectpunkte bezw. unter den Gauss'schen Bedingungen durch den sog. mittleren Knotenpunkt — als Hauptrichtungslinie. Die „Augenaxe" ist beim Menschen und ebenso beim Thiere an sich fictiv: sind doch Hornhaut, Iris, Linse nicht genau centrirt, die letztere kann sich bei der Accommodation bis 1/4 oder 1/8 mm der Schwere nach

1) Comparative anatomy of the mammalian eye. Proceed. of the Royal Society vol. 66 p. 474. 1899/1900, und Transactions vol. 194 Series B p. 1—82, speciell Cap. VI p. 60. 1901.

2) Organologie des Auges. Handbuch der Augenheilkunde von Graefe-Saemisch, I. Aufl., Bd. 2 (1) S. 162.

senken (C. Hess). Als Surrogat für eine durchgreifende Augenaxe nimmt man bekanntlich entweder die sog. Hornhautnormale, die man als Langaxe des vermeintlichen Hornhautellipsoids betrachtete, oder neuerdings, nachdem Blix, Aubert, Sulzer die mittlere „optische Zone" der Hornhaut als angenähert sphärisch erwiesen haben, nach dem Vorgange von Gullstrand den das Iriscentrum passirenden Hornhautradius, welcher wieder verschieden ist von der zwischen Fixationspunkt und Centrum der Eintrittspupille construirten Hauptvisirlinie [1]).

Nicht der angenäherte Parallelismus der „Augenaxen" (in der Primärstellung) an und für sich zeichnet objectiv das menschliche Sehwerkzeug aus, vielmehr die axennahe Lage des Mittelpunktes des binocularen Netzhautareales, also die axennahe Lage der Gesichtslinie, ferner in Zusammenhang damit die relativ grosse Ausdehnung des binocularen Bezirkes, endlich die besondere Structur jenes Mittelpunktes als Fovea und deren binoculare Einstellung beim Fixiren. Die subjective Erfahrung fügt als Kriterien hinzu: Sehschärfeoptimum und sensorische Correspondenz [2]) zwischen den beiden Mittelpunkten der binocularen Netzhautbezirke. — Die axennahe Lage bedeutet im Allgemeinen die Chance relativ schärfster Abbildung; allerdings hat schon Joh. Müller im Auge der Wiederkäuer und des Hechtes bessere Abbildung in der excentrischen Region constatirt (S. 112—113). Neben dieser dioptrischen Bedingung für beste Nutzleistung ist die Grösse der „Seheinheiten" entscheidend, speciell ihre Beschränkung auf die einzelnen Zapfen

---

1) Ich folge mit diesen Ausführungen der ausgezeichneten Darstellung der Dioptrik von C. Hess in der 2. Aufl. des Handbuches der Augenheilkunde von Graefe-Saemisch. Durch die Liebenswürdigkeit des Verfassers war mir das Werk vor der Veröffentlichung zugänglich.

2) „Dieselbe ist nach Hering's classischen Untersuchungen zu definiren als eine fixe Sehrichtungsgemeinschaft gewisser Paare von Netzhautelementen, welche antogonistischen Tiefenwerth besitzen, einen im Wettstreit wechselnden, doch zu einer Constanten sich ergänzenden und im Dauereffect (von Conturen unter gewissen Bedingungen abgesehen) wohl gleichen Antheil am Sehfelde haben, und von denen das eine Glied unter Hemmung des Eindruckes des zweiten mit je einem von gewissen anderen Elementen zusammenwirken kann, indem die Beiden die Sehrichtung des ‚mittleren' Elementenpaares annehmen und zugleich einen stereoskopischen Effect vermitteln." — A. Tschermak, Ueber physiol. u. pathol. Anpassung des Auges S. 18 Anm. 1. Leipzig 1900. Veit & Comp.

in der menschlichen Fovea. — Durch die weitreichende Blickbewegung nach der Nähe, also durch das Vermögen, correspondente Elemente auch auf nahe Objecte einzustellen, vermag der Mensch auch den Eindruck eines solchen Objectes zum Mittelpunkt seiner optisch-räumlichen Orientirung zu machen; die durch Reizung correspondenter Elemente gewonnenen Eindrücke stellen ja (im Allgemeinen) eine subjective Ebene dar, und diese bildet als „Kernebene" (Hering) so zu sagen die Stütze für die Tiefengliederung unseres Sehraumes.

Die Wirbelthiere scheiden sich — das Bestehen einer genügend scharfen Grenze bleibe, zumal angesichts der umfangreichen Messungen von G. Lindsay-Johnson, durchaus dahingestellt — in zwei Gruppen, die eine mit frontaler Lage der Augen und angenähert parallelen Augenaxen bei Grundstellung, die andere Classe mit lateraler Lage der Augen und erheblich divergirenden Augenaxen. Zu der ersteren, dem Menschen homologen, scheinen zahlreiche Affen, gewisse Raubsäuger und vielleicht auch gewisse Raubvögel zu gehören. Als schematische Augenaxe ist auch bei diesen Thieren entweder die Hornhautnormale oder der iridocentrale Hornhautradius zu verwenden. Das Aufsuchen eines Aussenpunktes, dessen Bild auf die eventuelle Fovea centralis [1]) fällt, wäre — Kenntlichkeit derselben vorausgesetzt — nur mühselig mittels des Augenspiegels oder am getödteten und präparirten Thiere mittels des Netzhautbildchens durchführbar. Ein angenähertes Resultat vermöchte die Construction auf Grund von Schnittpräparaten zu geben; vorausgesetzt, dass die Lage des sog. mittleren Knotenpunktes bestimmt worden ist und nicht eine relativ erhebliche Abweichung der Fovea von der optischen Axe die Anwendung der schematischen Knotenpunkt-Construction ungenau macht (vgl. Landolt und Nuel [2]),

1) Das Vorkommen einer structurell ausgezeichneten Stelle in der Netzhaut hat schon H. Müller (Ges. und hinterl. Schriften zur Anat. u. Physiol. des Auges S. 178. Leipzig 1878, Ueber das ausgedehnte Vorkommen einer dem gelben Fleck der Retina entsprechenden Stelle bei Thieren) für die Vögel und das Chamäleon, J. H. Chievitz (Ueber das Vorkommen der Area centralis in den vier höheren Wirbelthier-Classen, Arch. f. Anat. von W. His S. 311. 1891) für zahlreiche Säuger, für alle untersuchten Vögel und Reptilien und für gewisse Amphibien nachgewiesen. Dasselbe Resultat ergaben die Untersuchungen von Shonaker (Comparative study of the area of acute vision in vertebrates. Journal of Morphology. 1897).

2) Versuch einer Bestimmung des Knotenpunktes für excentrisch in das Auge fallende Lichtstrahlen. Arch. f. Ophth. Bd. 19 Heft 3 S. 301. 1873. —

sowie Tscherning). Zu einer nur ganz ungefähren Uebersicht mag man sich eine Gerade durch die Foveamitte und Linsenmitte construiren. Es ist bei den Thieren der ersten Gruppe eine relativ erhebliche Ausdehnung des binocularen Gesichtsraumes, axennahe Lage der Mittelpunkte der Binocularbezirke, Coincidenz dieser Mittelpunkte mit den eventuellen Foveae centrales zu erwarten.

Unter die zweite Gruppe fällt weitaus die Mehrzahl der Wirbelthiere.

Nur gewisse Thiere, wie die Affen, Raubsäuger und Hufthiere, vermögen die Grundstellung ihrer Augen bei Erwecken der „Aufmerksamkeit" für nahe Objecte zu verändern. Beim Kaninchen, bei den Vögeln, Amphibien und Fischen sind solche Augenbewegungen im Interesse des Sehens kaum zu beobachten. (Ich sah kleine, ruckweise, seitliche Augenbewegungen, zumal bei Kopfwendung, bei gewissen Fischen; die interessante Verticaldivergenz der Fischbulbi bei zwangsweiser Seitenlagerung lasse ich hier bei Seite. Das Vorkommen kleiner Augenbewegungen bei Vögeln hat mir Th. Beer brieflich mitgetheilt.) Die wohl mit Accommodation verbundene Stellungsänderung beträgt nach den Messungen von Grossmann und Mayerhausen beim Hunde mit 26° Abweichung des eingestellten Hornhautradius vom mittleren bis je 8°, bei der Ziege (98° Divergenz) und beim Pferde (120° Divergenz) bis je 4°[1]).

Bei den Thieren mit erheblich divergirenden Augenaxen ist von vornherein sicher, dass ihr binocularer Gesichtsraum relativ beschränkt ist, dass der Mittelpunkt des binocularen Areals, welches nur die hinteren, äusseren und unteren (oder oberen) Netzhautpartien einnimmt, erheblich von der Axe abliegt, und dass er, soweit in der Nähe der Axe eine Netzhautstelle structurell als Fovea centralis ausgezeichnet ist, nicht so wie beim Menschen mit der Fovea centralis zusammen-

---

Den ersten Versuch einer solchen Bestimmung machte Volkmann (Neue Beiträge z. Phys. des Gesichtssinnes Cap. IV S. 24. Leipzig 1836). Vgl. auch die Grenzbestimmungen für das Durchscheinen der Skleroticabilder beim Menschen durch Donders (Arch. f. Ophth. Bd. 23 Heft 2 S. 258. 1877).

1) H. Dexler, Untersuchungen über den Faserverlauf im Chiasma des Pferdes und über den binocularen Sehact dieses Thieres (Jahresber. f. Psychiatr. Bd. 16 S. 179. 1897), gibt an, dass Pferde — bei denen er partielle Opticuskreuzung fand (nach Marchi) — bis auf 1 oder 1½ m heran mit dem Blick zu folgen vermögen.

fällt. Darauf, dass hinwiederum jene excentrische Stelle structurell ausgezeichnet sein kann, weist wohl der Befund von zwei Foveae hin, einer axennahen, unocularen und einer temporalen, vermuthlich binocularen, wie ihn H. Müller[1]) im Auge vieler Vögel erhoben hat. — Der unoculare Gesichtsraum jedes Auges hat gegenüber dem binocularen Bezirke eine erhebliche Ausdehnung und umfasst auch die axennahe, die eventuelle Fovea centralis einschliessende Netzhautregion.

III. Hypothesen über die Auswerthung der binocularen Abbildung.

Ueber die Auswerthung der zweiäugigen Abbildung bei den Wirbelthieren, also über deren binoculares „Sehen", können wir vorläufig nur Vermuthungen aufstellen. Doch ist es wohl von vornherein das Wahrscheinlichste, dass bei den Wirbelthieren beider Classen die binocularen Netzhautareale in wesentlich gleicher Weise correspondiren und zusammenarbeiten wie beim Menschen.

Es wären also in erster Linie die Mitten jener beiden Bezirke als correspondent anzunehmen analog den Foveae des Menschen. Auch ist es meines Erachtens am wahrscheinlichsten, dass auch bei den Thieren die Grundstellung der Augen — beim Menschen die Primärstellung — eine solche ist, dass ein fernes, in der Längsaxe des Kopfes befindliches Object auf den correspondenten Mitten der Binocularbezirke zur Abbildung kommt: nähere mediane Objecte bilden sich bei der genannten Augenstellung beiderseits weiter seitlich in gleicher Excentricität ab. — Die beiden rechten Bezirkshälften in beiden Augen, ebenso die beiden linken würden gleichfalls correspondiren, wie beim Menschen die beiden rechten und die beiden linken Netzhauthälften. Die Elemente der übrigen, binocularer Reizung nicht zugänzlichen Netzhautpartie jedes Auges, damit auch die Elemente der axennahen Region, welche die eventuelle Fovea centralis einschliesst, würden der Correspondenten im anderen Auge ebenso entbehren, wie die Elemente der äussersten nasalen Netzhaut-Zone in jedem Auge des Menschen der Correspondenten jenseits der temporalen Netzhautgrenze andererseits ermangeln. Das Sehfeld dieser

1) L. c. S. 192, Ueber das Vorhandensein zweier Foveae in der Netzhaut vieler Vogelaugen.

Thiere bestände also aus einer relativ schmalen, mittleren binocularen Partie und zwei relativ breiten unocularen Seitentheilen. — Für solche Thiere, welche etwa keinen binocularen Gesichtsraum besitzen (vgl. aber die oben unter aller Reserve geäusserte Vermuthung), bei denen also die beiden einzelnen Gesichtsfelder etwa durch Augendistanz (d. h. durch Parallele zur Längsaxe des Kopfes, bei Grundstellung der Augen) getrennt sind oder gar durch einen nach vorn offenen Winkel geschieden werden (reines „panoramisches Sehen" nach Ramón y Cajal), wäre wohl anzunehmen, dass auch ihre subjectiven Sehfelder eine solche Localisation zu einander besitzen, als ob der „blinde" Streifen oder Winkel bei der Vertheilung der functionalen Raumwerthe an die einzelnen Netzhaut-Elemente miteingerechnet wäre — vergleichbar der Vertheilung der subjectiven Raumwerthe im menschlichen Auge unter „Einrechnung" des blinden Fleckes. — Von irgendwelcher Beziehung, etwa einer bloss alternirenden Verwerthung oder einem Wettstreite der Eindrücke, zwischen den beiden Axenpolen oder den beiden axennahen Foveae centrales, soweit solche vorhanden, kann hingegen bei den Thieren mit erheblich divergirenden Augenaxen keine Rede sein. Sie würden ja dann weit getrennte Aussendinge am selben Orte sehen[1]). — Ebensowenig ist eine Art von Wettstreit anzunehmen zwischen dem Axenpol, der eventuellen Fovea centralis und dem Mittelpunkt des Binocularbezirkes der Netzhaut — also bei vielen Vögeln zwischen Fovea centralis und Fovea temporalis[2]). — Nur eine Beziehung der

1) Diese Consequenz wird unter Anderem auch durch die Beobachtungen mit der „Thierbrille" von R. du Bois-Reymond illustrirt. (Zur Lehre von der subjectiven Projection. Zeitschr. f. Psychol. u. Physiol. der Sinnesorgane Bd. 27 S. 399. 1902.)

2) Schon Treviranus (Biologie Bd. 6 S. 569) hat die unhaltbare Annahme vertreten, dass bei den Thieren mit divergirenden Augenaxen der zweiäugige Eindruck von dem in der Körperaxe liegenden Gegenstand den Eindruck überwiegen oder wenigstens dem Eindrucke gleichkommen müsse, der unterdess auf jedes einzelne Auge von dem in dessen Axe befindlichen Object gemacht wird. Eine ähnliche Ansicht scheint Schleich (l. c. S. 21) anzudeuten mit den Worten: „Im gemeinsamen Gesichtsfelde vieler Vögel sind drei Stellen mit deutlichstem Sehen begabt. Es wird uns schwierig, uns bei dieser eigenthümlichen Anlage eine Vorstellung vom Vorgang des Sehens dieser Vögel zu machen... Vielleicht darf dem zwischen beiden Foveae auf dem Sehnerven in den Glaskörper hineinragenden, nach meinen Beobachtungen beweglichen Kamme die Bedeutung einer Trennung der Gesichtsfelder und möglicher Weise einer zeitweiligen Verdeckung einer der beiden Stellen zugeschrieben werden, wodurch das Verständniss wenigstens zum

beiden Netzhäute im oben dargelegten Sinne, d. h. ein Aneinanderschliessen oder theilweises Uebereinandergreifen beider objectiver Gesichtsräume und ein analoges Verhalten beider subjectiver Sehfelder, vermag ein Sehen am angenähert richtigen Orte zu vermitteln.

Die Grundzüge dieser Auffassung finden sich schon bei Joh. Müller, speciell angedeutet in dem Identitätsschema Fig. 17, 18 auf Taf. I. Im Nachstehenden sei ein Schema der Correspondenz, wie sie beim Menschen festgestellt ist, und ein solches der angenommenen Correspondenz der Netzhäute beim Kaninchen gegeben (Fig. 5 u. 6). Der Einfachheit halber ist im menschlichen Auge Gesichtslinie und Augenaxe zusammenfallend genommen; der hintere Augenpol ist auch beim Kaninchen vergleichsweise mit F und F' bezeichnet. Die correspondenten Elemente sind auf beiden Netzhäuten in congruenter geometrischer Lage angenommen, also der functionale, subjective Raumwerth und der geometrisch-constructive, objective Lagewerth parallel gesetzt. Das ist in Wirklichkeit bekanntlich nicht der Fall: so liegen beim Menschen die Elemente auf der nasalen Netzhauthälfte weiter excentrisch als die correspondirenden Elemente auf der temporalen Hälfte des anderen Auges (Hering, Hillebrand). Die Correspondenten sind durch schematische Bogen verbunden: eine Darstellungsweise, die sich mir recht bequem erwiesen hat — speciell um die Unabhängigkeit

Theil erleichtert würde.“ — Dass ein gleichzeitiges Deutlichsehen an zwei Stellen des Sehfeldes möglich ist und an sich nicht stört, lehren die Erfahrungen von schielenden Menschen mit anomaler Sehrichtungsgemeinschaft der Netzhäute. Die Möglichkeit einer wechselnden Vertheilung der Aufmerksamkeit auf jene beiden Sehfeldstellen, die aber ohne principiellen Einfluss auf ihre Localisation ist, soll damit nicht bestritten werden. (Vgl. meine Arbeit: Ueber anomale Sehrichtungsgemeinschaft der Netzhäute bei einem Schielenden. Arch. f. Ophth. Bd. 47 H. 3 S. 508.) — Die Thiere mit erheblich divergirenden Augenaxen erinnern durch das Nichtbestehen von Sehrichtungsgemeinschaft zwischen den beiden Foveae centrales und das anzunehmende Erscheinen der Dinge angenähert am richtigen Orte an schielende Menschen der II. Gruppe nach der von mir vorgeschlagenen Eintheilung (vgl. Centralbl. f. prakt. Augenheilkunde S. 214—216 Juli 1899 und W. Schlodtmann, Studien über anomale Sehrichtungsgemeinschaft bei Schielenden. Arch. f. Ophthalm. Bd. 51 H. 2 S. 256), d. h. Schielende mit anomaler relativer Localisationsweise beider Einzelsehfelder, bezw. mit anomaler Beziehung beider Netzhäute, und einer entsprechenden Augenstellung, so dass die äussere Möglichkeit für binoculares Einfachsehen gegeben ist.

von Augenstellung und sensorischer Beziehung oder Localisationsweise zu erläutern. Beim Menschen bezeichnen AZ und $A'Z'$ die binocularen Netzhautareale, über Z und A' hinaus liegen die unocularen: die Mittelpunkte der ersteren M und M' fallen mit den hinteren Augenpolen F und F' bezw. den Foveae zusammen. Die den correspondenten Elementen paarweise zukommenden Sehrichtungen sind durch das Strahlenbüschel in der Nasenwurzel (nach Hering) versinnbildet: die subjectiven Sehrichtungen sind allerdings nicht vergleichbar mit den dioptrischen Constructionslinien, den objectiv-geometrischen Richtungslinien bezw. Visirlinien. — Die Andeutung eines Sehrichtungsbüschels im Kaninchenkopfe ist ein blosser Analogieschluss. Die Grössenverhältnisse in der Figur gründen sich auf besondere Messungen. Die gezeichnete Stellung der Augen, in welcher die Richtungslinien correspondenter Netzhautelemente parallel sind, speciell die Hauptrichtungslinien (zu den Mittelpunkten der Binocularbezirke), habe ich schon früher als die wahrscheinlichste „Grundstellung" bezeichnet und der Primärstellung der menschlichen Augen, welche der Fig. 5 zu Grunde liegt, analog gesetzt. Auch hier bezeichnen AZ und $A'Z'$ die binocularen Netzhautbezirke: über Z und A' hinaus liegen die unocularen, welche die hier nicht mit M und M' zusammenfallenden Augenpole F und F' umfassen. Die Schnittstelle zwischen den Schenkeln des Winkels von 34° und den Augenaxen ist schematisch als Knotenpunkt genommen[1]). Dass die Construction der paraxialen und der stark excentrischen Richtungslinien durch einen und denselben Punkt ungenau ist, braucht nicht näher ausgeführt zu werden.

Abbildung auf correspondenten Elementen käme nach dem Gesagten bei Grundstellung fernen Objecten im binocularen Gesichtsraume zu, nahen hingegen nur insoweit, als die bloss gewissen Thieren (und auch diesen nur in beschränktem Ausmaasse) eigenthümliche Veränderlichkeit der Augenstellung, die Minderungsfähigkeit der Divergenz, reicht. Sonst aber würden sich nähere Objecte des binocularen Gesichtsraumes „disparat" abbilden. Doch ist damit beim Menschen noch nicht nothwendig Doppeltsehen verknüpft, vielmehr ist ja gerade disparate und zwar ausschliesslich querdisparate

1) Nach den Figuren von Landolt und Nuel (l. c. S. 313—314) liegt der Knotenpunkt für Strahlen von 60—70° Excentricität 3,7—5,0 mm hinter dem Hornhaut-Scheitel: nach dem oben gegebenen Schema nur etwa 2 mm.

Abbildung (Hering) die Grundbedingung der unmittelbaren, zwangsmässigen Tiefenempfindung, des stereoskopischen Sehens. Die Gesammtheit derjenigen Elemente des einen Auges, deren einzelne Eindrücke Einfachsehen oder Verschmelzung mit dem Eindrucke eines bestimmten Elementes des anderen Auges gestatten, wird durch den

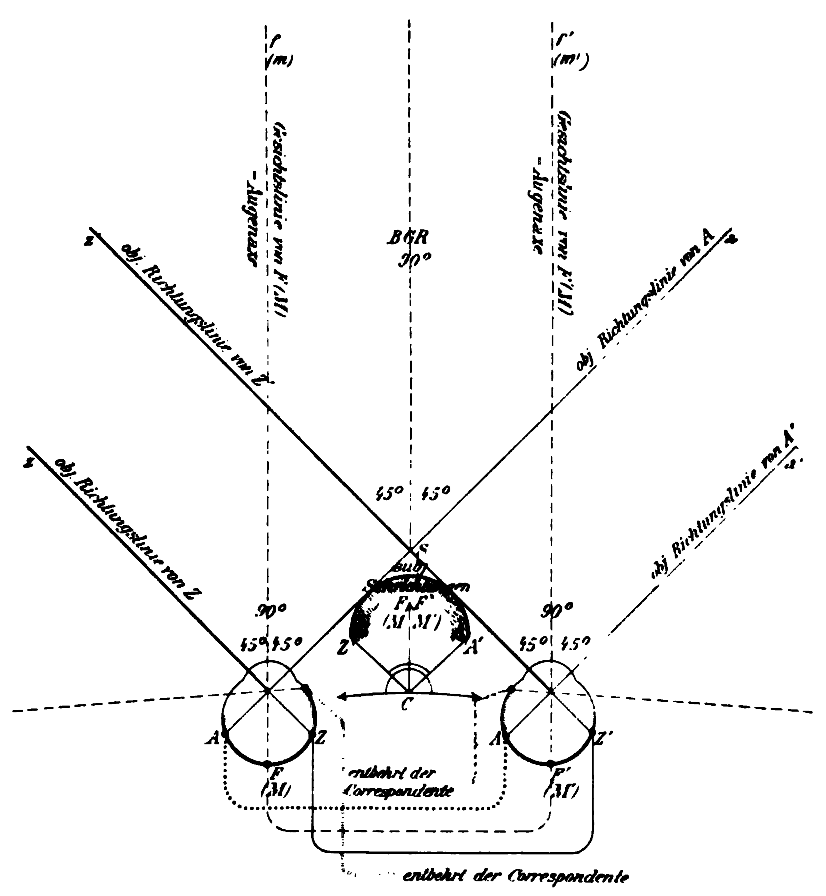


Fig. 5. Schema der Correspondenz der Netzhäute beim Menschen als Paradigma für frontale Lage der Augen und (angenähertem) Parallelismus der Augenaxen. (Im Verhältniss 50 : 86 verkleinert.)

Panum'schen Empfindungskreis umschrieben, dessen Ausdehnung bekanntlich von der Beobachtungsdauer, vom Helligkeits- und Farbenunterschied der disparaten Eindrücke gegenüber dem Grunde oder auch unter einander, von der Uebung und Aufmerksamkeit sehr erheblich abhängt. Das stereoskopische Sehen ist jedoch beim Menschen nicht einmal beschränkt auf die disparat abgebildeten und doch ein-

fach erscheinenden Objecte. Er erhält nämlich auch bei Erscheinen eines Dinges in querdistanten Doppelbildern, wenigstens anfangs,

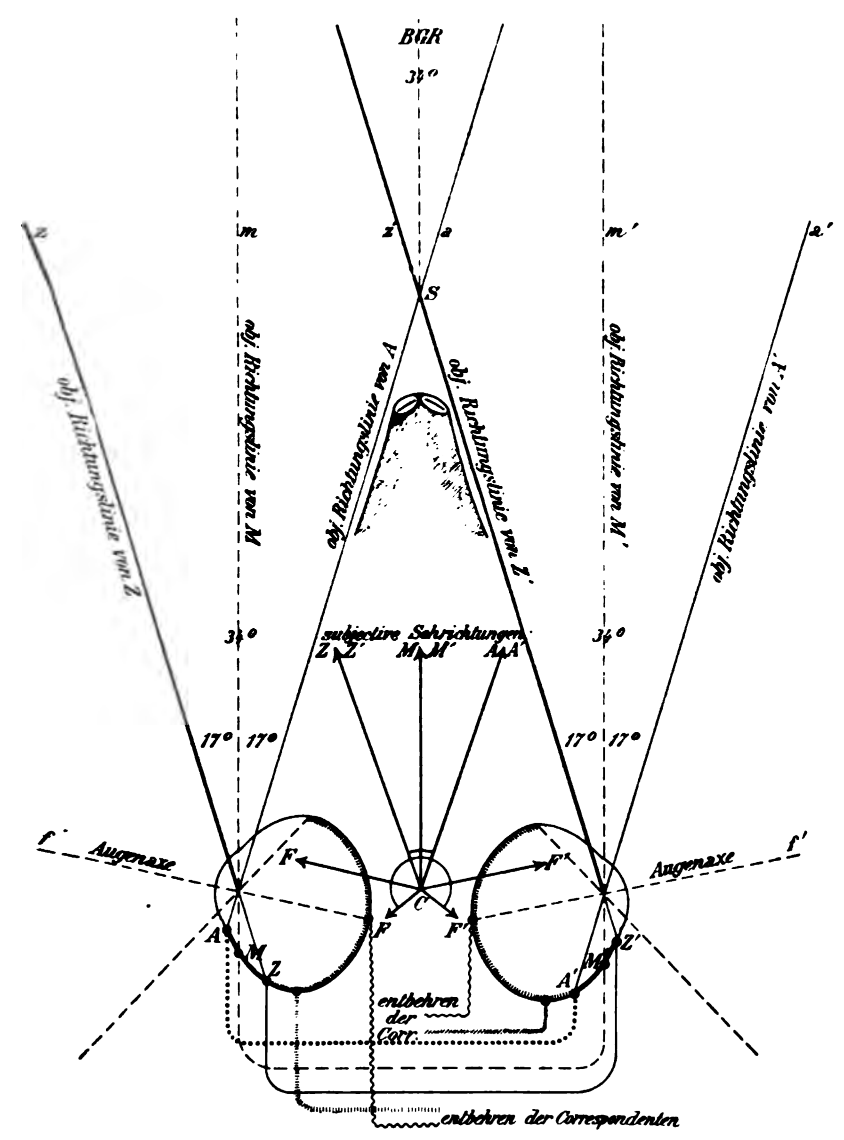


Fig. 6. Schema der Correspondenz der Netzhäute beim Kaninchen als Paradigma für laterale Lage der Augen und erhebliche Divergenz der Augenaxen. (Im Verhältniss 55 : 41,5 vergrössert.)

einen deutlichen Tiefeneindruck[1]). — Wie weit bei den Thieren die

1) Ueber dieses Problem habe ich eine systematische Untersuchung begonnen.

Verschmelzbarkeit disparater Eindrücke zu einem einfachen gehen kann, darüber fehlt uns jede Vermuthung: beim Kaninchen beträgt die höchste Winkelverschiedenheit gleichzeitig gereizter Netzhautelemente des Binocularbezirkes — also für ein Object im Scheitel des binocularen Gesichtsraumes — 34°. Dass aber die Wirbelthiere bei querdisparater Abbildung naher Objecte stereoskopische Eindrücke erhalten, ist meines Erachtens sehr wahrscheinlich. Für das Pferd beweisen dies die Versuche von Berlin[1]), welcher bei temporärem Abschluss, sowie bei Erblindung eines Auges „die Sicherheit der Thiere in der Beurtheilung der Weite eines zu nehmenden Hindernisses", d. h. die Tiefenwahrnehmung in nachweisbarem Grade beeinträchtigt fand. Der genannte Autor schreibt überhaupt den höheren Wirbelthieren, speciell den grossen Säugern, die Fähigkeit einer „virtuoseren Taxation der Entfernungen" zu, als sie der Mensch besitzt, und bezieht dieselbe auf die grössere Augendistanz.

Der Beweglichkeit der Bulbi ist, speciell beim Menschen und bei den Affen, gewiss eine grosse Bedeutung für die Auswerthung der sensorischen Anlagen des Sehorgans zuzuerkennen. In Folge der successiven Abbildung verschiedener Aussenpunkte auf correspondirenden Netzhautstellen, speciell auf den Foveae centrales, gruppiren sich die optischen Eindrücke bald um dieses, bald um jenes Sehding als „Kernpunkt", und es wird eine detaillirtere Ausgliederung des Sehraumes namentlich nach der Tiefe erreicht. Aber die (relative) Tiefenqualität der Gesichtsempfindungen an sich ist schon im sensorischen Apparate („Doppelauge" nach Hering) bedingt und wird nicht erst durch Augenbewegungen hervorgebracht. Das Fehlen von solchen bei zahlreichen Thieren, wenigstens unter gewöhnlichen Verhältnissen, berechtigt also keineswegs zu dem Schlusse, dass diese Thiere der Tiefenwahrnehmung für binocular abgebildete Objecte ermangeln.

Das Studium der objectiven Reactionsweise der Thiere wird, so weit es überhaupt führen kann, die vorstehend geäusserten Hypothesen als Leitfäden benutzen und sie kritisch prüfen müssen.

---

1) Ueber die Schätzung der Entfernungen bei Thieren. Zeitschr. f. vgl. Augenheilkunde S. 1. 1893.

(Aus dem physiologischen Institut der Universität Halle a. S.)

Ein Beitrag zur Lehre von der Erregungsleitung zwischen Vorhof und Ventrikel des Froschherzens.

Von

Dr. med. **Walther Ewald.**

(Mit 1 Textfigur.)

Den Ausgang der nachfolgenden Studie bildete das H. Munksche Phänomen an der Atrioventricularregion des Froschherzens. H. Munk hatte 1876 gefunden, dass in der Nähe der Atrioventriculargrenze eine Stelle im Ventrikel sich befindet, deren einmalige mechanische Reizung während des Herzstillstandes nach der ersten Stannius'schen Ligatur oder dem ersten Stannius'schen Schnitt eine Folge von Contractionen, und zwar des Ventrikels und der Vorhöfe, dann des Bulbus auslöst, und nahm an, dass hierbei die Bidder'schen Atrioventricularganglien getroffen würden. Diese Beobachtung ist von mehreren Seiten bestätigt worden. Ich habe nun auf Anregung von Herrn Professor Bernstein jene Partie des Herzens einer functionellen wie anatomischen Prüfung unterworfen.

I. Literatur.

Der Mittheilung meiner Versuchsergebnisse sei eine kurze Uebersicht der Lehre von der Structur der Atrioventricularregion, d. h. von der Verbindungsweise der Vorhöfe und des Ventrikels vorausgeschickt. Neben den anatomischen Daten hierüber seien auch die physiologischen Erfahrungen, soweit sie einschlägige Schlussfolgerungen gestatten, im Folgenden notiert. Schon Bidder (1852, 1856) hatte gegenüber der Volkmann'schen (1844) Lehre von der nervösen Erregungsleitung im Herzen die Vermutung ausgesprochen, dass eine directe Muskelleitung vom Vorhof nach dem Ventrikel bestehe.

Genauere anatomische Daten sind aber erst in den letzten Decennien beigebracht worden. Während Pettigrew und Mc. William[1]) einen Zusammenhang der Muskulatur von Vorhof und Ventrikel verneinten, behauptete zuerst Paladino (1876) auf Grund anatomischer Untersuchungen eine Verbindung durch Muskelbündel bei den verschiedensten Wirbelthieren. — Gaskell (1883), der seine Beobachtungen an Schildkröten und Fröschen machte, fand, dass ringförmig angeordnete Muskelbrücken vom Vorhof zum Ventrikel ziehen. — Stanley Kent (1893) untersuchte eine Reihe von Warmblütern: Affen, Hunde, Katzen, Meerschweinchen, Kaninchen, Ratten, und verfuhr als Erster embryologisch, indem er die bei neugeborenen Thieren gefundenen muskulären Verbindungen auch bei erwachsenen Thieren zu constatiren versuchte. Bei neugeborenen Ratten fand er eine breite Continiutät zwischen der Muskulatur der Atrien und der Ventrikel, die er auch bei erwachsenen nachzuweisen vermochte. Beim Affen war auch dieses Band vorhanden, allerdings nicht in so bedeutender Ausdehnung. Dagegen fand Stanley Kent deutlich ausgeprägt eine complicirtere Verbindung — nach aussen von jenem Muskelband gelegen — durch Zellen nicht-bindegewebiger Natur, die von spindelförmiger Gestalt, oft auch deutlich quergestreift, vom Vorhof zum Ventrikel hinzogen, ja in der Ventrikelwand selbst in der Nähe der Atrioventriculargrenze sichtbar waren. Er glaubte daher annehmen zu können, dass selbst bei einer sonstigen Verbindung beider Herzabschnitte durch Bindegewebe derartige in der Mitte zwischen glatten und quergestreiften stehende Muskelfasern nicht ausgeschlossen seien, die den Zusammenhang herstellten.

Am Herzen neugeborener Kaninchen sah ferner auch Romberg Muskelbündelchen, die an der Basis der Atrioventricularklappen vom Vorhof zum Ventrikel ziehen. W. His jun. (1893) konnte derartige Muskelbündel bei den verschiedensten Vertebraten feststellen. Er fand auch beim neugeborenen wie erwachsenen Menschen ein Bündel, das von der Hinterwand des rechten Vorhofs,

1) Derselbe sagt (1885, S. 187): „Die Stelle, wo die Muskelfasern des Vorhofs und des Ventrikels einander am nächsten kommen, liegt an den Basen des Atrioventricularklappen, aber selbst bei diesem Lageverhältniss besteht ein deutlicher Mangel an Continuität, eine gut merkbare Trennung zwischen den Fasersystemen des Vorhofs und denen des Ventrikels.“

nahe der Vorhofscheidewand, entspringt. Es legt sich der oberen Kante der Kammerscheidewand unter mehrfachem Faseraustausch an, zieht auf derselben nach vorn, bis es, nahe der Aorta, sich in einen rechten und einen linken Schenkel gabelt, welch' letzterer in der Basis des Aortenzipfels der Mitralis endigt.

Das Vorhandensein von Muskelverbindungen zwischen den beiden Herzabschnitten dürfte bei Kalt- und Warmblütern dem Vorstehenden zufolge hinreichend gesichert sein; und der Einwand, dass das Fehlen einer muskulären Verbindung zur Annahme einer Erregungsleitung durch nervöse Elemente nöthige, ist hinfällig geworden.

Auf die Frage, durch welche Gewebsform die Erregungsleitung in der Atrioventricularregion geschieht, beziehen sich zahlreiche physiologische Untersuchungen. Der Versuch, die Leitung durch muskuläre Elemente zu beweisen, ist zuerst von Wooldridge (1883) gemacht worden. Er durchtrennte bei Hunden, deren Ventrikel allein von den Coronarnerven versorgt werden, diese und fand, dass Vorhof und Ventrikel in gleichem Tempo weiter schlugen, während nach Zerquetschung der Vorhofswand unter Erhaltung der vorderen Kammernerven der Vorhof und Ventrikel zwar weiter pulsirten, jedoch in verschiedenem Rhythmus, und zwar der Ventrikel (im Allgemeinen) langsamer als der Vorhof. Allorhythmie erhielt auch Tigerstedt (1884) nach Durchschneidnng der Atrioventriculargrenze mit dem Atriotom.

Krehl und Romberg (1892) stellten Versuche bei Kaninchen an, indem sie durch Abschnürung die ganglienhaltigen und die ganglienfreien Partieen des Herzens von einander isolirten. Zu dem Zwecke wurde einmal in der Gegend der Atrioventricularfurche, sodann in der Gegend der Arterien, dicht über dem Ursprung der Kranzarterien, eine Abquetschung vorgenommen. Nach Ablauf der ersten stürmischen Erscheinungen blieb als definitive Folge eine Allorhythmie des Vorhofes und des langsamer schlagenden Ventrikels bestehen. Die Schlagfolge jedes der beiden Abschnitte war öfters etwas unregelmässig, wechselnd. Wohl aber behielt der abgetrennte, dem Einfluss der Ganglien entzogene Ventrikel die Fähigkeit rhythmischer Pulsation. Die beiden Autoren gelangten daher zu dem Resultate: „Die Fortleitung der Erregung von den Vorhöfen zu den Ventrikeln, die rhythmisch alternirende Contraction von Vorhöfen und Ventrikeln hängt von dem ungestörten Zusammen-

hang der beiden Theile ab. Die Ganglien sind dazu nicht erforderlich."

Schliesslich ist es auch W. His jun. (1894) gelungen, das bei den untersuchten Thieren gefundene, von der Vorkammerscheidewand zur Kammerscheidewand laufende Bündel zu durchschneiden; nach vorübergehender Arhythmie, wohl in Folge der Reizung durch die Verletzung, kehrte die regelmässige Schlagfolge wieder, es bestand aber andauernd vollständige Allorhythmie, indem der Vorhof in ganz anderem Tempo schlug als die Kammer. Da His in dem Bündel keine (wohl gröberen) Nervenfasern fand, betrachtet er das Resultat als ausschlaggebend für eine rein muskuläre Leitung von einer Herzabtheilung zur andern.

Von besonderer Beweiskraft für eine nicht muskuläre Leitung schien den Anhängern der neurogenen Theorie die Erscheinung des Blocks zu sein, d. h. die Verzögerung bei der Erregungsleitung von einem Herzabschnitt auf den andern. H. Munk (1876) stellte die Hypothese auf, dass „die vom gangliösen Plexus am Sinus herkommende Erregung durch die beiden Scheidewandnerven auf die beiden Atrioventricularganglien übergeht. Ein weiterer Weg führt von jenem Plexus durch Nervenfäden, welche dicht unter der Sinusgrenze von den Scheidewandnerven abgehen, zur Vorhofsmuskulatur und von dieser durch die zu ihr von den Atrioventricularganglien kommenden Nerven gleichfalls zu den Atrioventricularganglien. Von diesen gelangt die Erregung zu den Bulbusganglien durch die von den Atrioventricularganglien zur Ventrikelmuskulatur führenden Nerven, dann durch die Ventrikelmuskulatur, endlich durch die von den Bulbusganglien zu der Ventrikelmuskulatur führenden Nerven." Auch Marchand (1878), der eingehende Untersuchungen über die Dauer der Reizwelle in den einzelnen Herzabschnitten und beim Uebertritt von einem Herzabschnitt auf den andern anstellte, glaubte die Verzögerung der successiven Ueberleitung auf die einzelnen Herzabschnitte nur durch einen reizvermittelnden Ganglienkomplex erklären zu können.

Demgegenüber bewies schon Gaskell (1883), dass ein Block eintrete, wenn er die Vorkammern der Schildkröte durch einen Schnitt in zwei Theile spaltete, die an einer beliebigen Stelle nur durch eine Muskelbrücke zusammenhingen.

Fano (1890) stellte den Stannius'schen Versuch bei Hühnerembryonen des 3. Tages an, indem er durch einen in der Atrio-

ventriculargrenze ausgeführten Schnitt den noch gänzlich ganglienfreien Herzschlauch in zwei Hälften theilte. Alsdann schlug die auriculare in beschleunigtem Tempo weiter, die ventriculare stand still und begann erst nach längerer Zeit allmählich zu pulsiren, wobei die Zahl der Contractionen stets geringer war als an der Vorhofhälfte. Wurde die Trennung weiter gegen den Ventrikel zu ausgeführt, so blieb das abgetrennte Stück zunächst stehen; das am Vorhof hängende Ventrikelstück schlug synchron mit ihm. Fand die Trennung oberhalb der Atrioventriculargrenze statt, so genügte das dem Ventrikel anhängende Stück des Vorhofes, um den Ventrikel zu gleichmässiger Contraction zu bewegen; der Vorhof schlug in unverändertem Tempo weiter. Theilte Fano das Herz in drei oder mehr Theile, so pulsirten nach einiger Zeit alle Segmente, und es war die Frequenz um so grösser, je näher dem venösen Herzende das Stück entnommen war. Durch diese Versuche und ihre Erweiterung durch W. His jun. ist bewiesen, dass die physiologischen Eigenschaften der einzelnen Herzabschnitte beim Embryo von Anfang an verschieden sind. His (1893) fand ferner, dass die Pause zwischen Vorhofs- und Ventrikelcontraction beim embryonalen Herzen des Huhns zu einer Zeit auftritt, zu welcher das Herz noch keine Ganglienzellen besitzt. His und Romberg sind geradezu geneigt, den unerwiesenen motorischen Einfluss der Herzganglienzellen überhaupt zu verneinen, da sie die Ganglienzellen des Herzens entwicklungsgeschichtlich als sympathische erkannt haben.

Um über die Art der Bahnen zu entscheiden, welche den motorischen Impuls innerhalb der Vorkammern gegen die Kammern hinleiten, mass Engelmann (1894) die Geschwindigkeit dieser Leitung am Froschherzen und fand sie etwa 300 Mal geringer als im motorischen Froschnerven. Da demnach Muskelfasern der Vorkammern, nicht Nervenfasern die Leitungsbahnen waren, können es nach seiner Ansicht auch nur Muskelfasern sein, welche die Uebertragung der Erregung an der Kammergrenze von der einen auf die andere Herzabtheilung vermitteln.

Franz Bruno Hofmann (1898) fand in seiner zweiten Untersuchung (vgl. unten), dass die Stärke der Ventrikelcontractionen von der Stärke der vorausgehenden Vorhofscontractionen unabhängig ist, so dass bei starker Vagusreizung und gleichzeitiger directer rhythmischer Reizung des Vorhofs sogar dann noch Ventrikelcontractionen eintreten, wenn die Vorhofscontractionen bis zur Unmerklichkeit ab-

geschwächt sind. Durch Reizung der Scheidewandnerven, welche er schon früher (1895) als Bahn der inotropen, die Stärke der Ventrikelcontractionen beeinflussenden Vagusfasern erwiesen hatte, war es ihm ferner möglich, die Ueberleitung der Erregung vom Vorhof zum Ventrikel vorübergehend zu hemmen, was regelmässig eintrat, wenn die Atrioventricularregion zuvor irgendwie geschädigt war. Er schliesst, dass „jene Thatsachen sich am ehesten durch die Engelmann-Gaskell'sche Theorie der intramuskulären Leitung der Erregung im Herzen erklären lassen."

Der Einwand Löwit's (1880), dass bei Entfernung der Atrioventrikularganglien die Erregungsleitung vom Vorhof zum Ventrikel aufhöre, ist schon von Gaskell (1883) zurückgewiesen und dahin berichtigt worden, dass bei vorsichtiger Entfernung der Ganglien eine Unterbrechung der Leitung nicht eintrete, dies vielmehr nur dann der Fall sei, wenn dabei der Atrien und Ventrikel verbindende Muskeltrichter mit verletzt werde.

Schon längere Zeit vorher hatte Eckhard (1875, S. 192 und 193) festgestellt, dass Durchtrennung der Scheidewandnerven „auf die Dauer keine Veränderung der Schlagfolge des Ventrikels hervorbringt". „Nach dem Ausschneiden der Atrioventricularganglien steht der Ventrikel kürzere oder längere Zeit diastolisch still, während der Rest des Herzens ungestört fortpulsirt. Bis zu 10 Minuten habe ich Stillstand beobachtet. Dann fängt er wieder an zu schlagen, anfangs langsam und unregelmässig, später schneller und regelmässig, bisweilen so, dass auf einen Vorhofschlag nahezu wieder ein Ventrikelschlag folgt. Woher diese Pulsationen des Ventrikels rühren, lasse ich unentschieden . . ."

Gleiches, wie die Beobachtungen Eckhard's und speciell Gaskell's, ergaben die Versuche von F. B. Hofmann (1895, S. 139), welcher nach Durchtrennung der Scheidewandnerven, nach Herausschneiden der ganzen Scheidewand sammt den Atrioventricularganglien die Aufeinanderfolge der Contractionen der einzelnen Herzabschnitte nicht gestört fand. Andererseits hatte Abtrennung des Sinus oder der Vorhofwände — aber erst vollständige — unter Schonung der Scheidewandnerven (ebenso wie die erste Stannius-sche Ligatur) lang dauernden Stillstand des abgeschnittenen Theils zur Folge. F. B. Hofmann schliesst daraus, dass „die Scheidewandnerven an der zeitlichen Regelung der Herzperistaltik vollkommen

unbetheiligt sind. Letztere wird durch Bahnen vermittelt, die in der Vorhofswand diffus vertheilt sind".

Während die Theorie von der muskulären Erregungsleitung immer mehr an Boden gewann, blieb doch das Munk'sche Phänomen unerklärt, das nicht gerade für diese Ansicht zu sprechen schien und von seinem Entdecker auch für die Ganglientheorie verwerthet wurde.

II. Methode meiner Versuche und Uebersicht der Ergebnisse.

Zunächst wurde nach H. Munk's Vorgang festgestellt, dass am Froschherzen jene erregbare Gegend sich auf einen kleinen Bezirk innerhalb und unterhalb der Atrioventriculargrenze beschränkt, am besten zugänglich linkerseits vom Bulbus, nahe am Frenulum bulbi. Diese Partie konnte durch Nadelstiche erregt werden, die in frontaler, sagittaler und in der Richtung von der Spitze zur Basis verliefen. Die Schlagfolge betrug 20 – 80 und pflanzte sich einerseits nach dem Bulbus cordis und Truncus arteriosus und den Vorhöfen, andererseits nach dem Ventrikel hin fort. Zur genauen Feststellung der Lage und Beschaffenheit dieser erregbaren Partie wurde durch den Stichcanal ein in die Nadel eingefädelter, farbloser oder schwarzer Coconfaden nachgezogen, der in dem Herzen während der ganzen weiteren Behandlung verblieb. Das Herz wurde alsdann fixirt, gehärtet, in Celloidin eingebettet und in Serienschnitte zerlegt. Zur Fixation benutzte ich Müller'sche Flüssigkeit, Flemming'sche Lösung und absoluten Alkohol. Zur Färbung wurden Carmin, Hämatoxylin und die Silbermethode nach Golgi verwandt. Die Ganglien und Scheidewandnerven waren auch an ungefärbten Präparaten stets deutlich erkennbar. Es wurden Schnitte sowohl in der frontalen, als auch in der sagittalen und horizontalen Ebene angelegt. Der ungefärbte oder schwarze Coconfaden hob sich stets deutlich von dem Untergrunde ab, und zwar waren die Schnitte der bessern Uebersicht wegen meist so angelegt, dass der Faden nicht quer, sondern mehr der Länge nach getroffen wurde. Es ist klar, dass Nadel und Faden die erregbaren Elemente getroffen haben mussten, und dass auf diese Weise entschieden werden konnte, ob dieselben mit Ganglienzellen oder mit bestimmten Muskel- und Nervenfasern der Atrioventricularregion identisch sind.

Im Ganzen wurden von den in verschiedener Richtung durchstochenen Froschherzen 3 im Frontal-, 17 im Sagittal-, 9 im Horizontalschnitt untersucht. Zwei in derselben Weise behandelte Mäuseherzen konnten leider nicht Verwendung finden, da die näheren Details auf den Schnitten nicht deutlich erkennbar waren. Bei der Durchmusterung der Präparate zeigt sich zunächst, dass die Muskelwand des Vorhofs in der Nähe der Atrioventricularfurche dicker wird und einen nach der Herzhöhle vorspringenden, dicken, kompakten Muskelwulst bildet, welcher der trabecular geflochtenen Ventrikelwand aufsitzt. Nach unten zu geht dieser Wulst unter einem deutlichen Knickungswinkel, in dessen Höhe das Endocard, die Klappen bildend, vorspringt, in ein sich rasch keilförmig verschmälerndes Muskelbündel über, welches eine ziemliche Strecke weit noch gesondert zu verfolgen ist. Dasselbe ist den Trabekeln der Ventrikelwand zunächst innen aufgelagert, senkt sich dann weiter zwischen dieselben ein und verschwindet in continuirlichem Uebergange. Die Bidder'schen Atrioventricularganglien liegen bekanntlich als zwei circumscripte Knoten an der untern Grenze der Scheidewand der Vorhöfe; das hintere, etwas tiefer, nicht selten in zwei Knoten zerfallend, liegt dicht oberhalb des Klappenabgangs nach innen und etwas oben von jenem Knickungswinkel der Vorhofswand. (Bezüglich aller näheren Details sei auf die erschöpfende Darstellung von F. B. Hofmann [1902] hingewiesen.)

Als specielle Beispiele seien einige Schnittserien näher beschrieben, die den im Allgemeinen stets wiederkehrenden Typus repräsentiren.

Sagittalschnittserie Nr. 4.

Der Faden tritt von vorn in die Atrioventricularfurche ein, durchbricht die oberste Lage der Ventrikelmuskulatur, hierauf den Trichter unmittelbar unter dem Knickungswinkel. Alsdann traversirt er die Klappenmasse, durchbricht die hintere Trichterwand erheblich tiefer als die vordere, dort, wo sie sich in die Trabekel verliert, und durchsetzt dann wieder erheblich tiefer als vorn den oberen Wulst der Ventrikelwand, um nach hinten auszutreten. Die Scheidewand bleibt mit ihren Ganglien hoch oberhalb der Durchbruchstelle, von dieser durch die grössere Hälfte der Klappenmasse getrennt, vollkommen unverletzt.

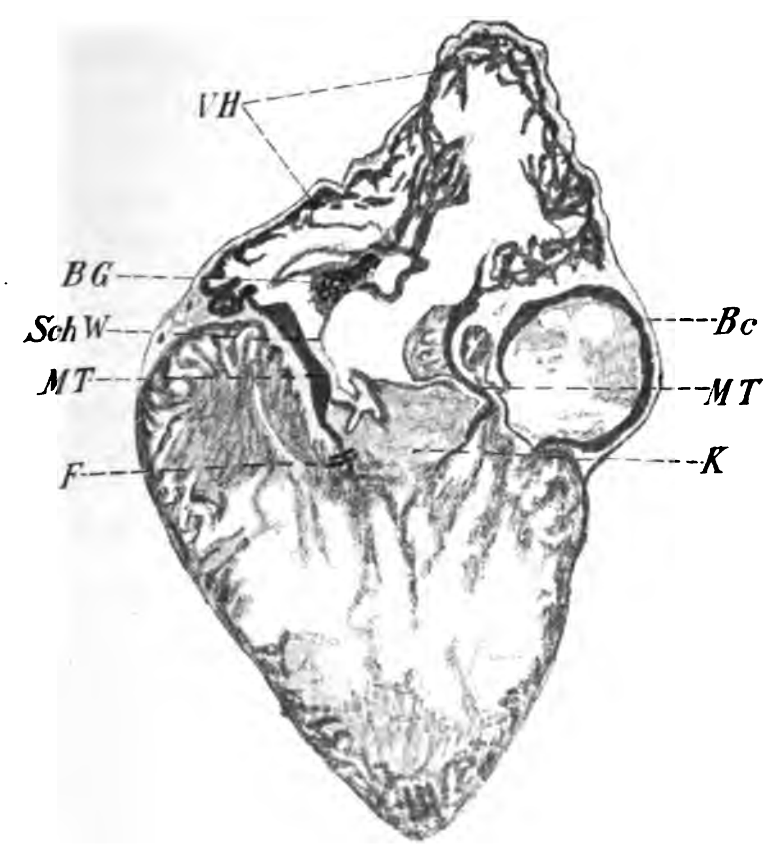
Sagittalschnittserie Nr. 7.

Der Faden tritt ziemlich tief unter dem Bulbus in die Ventrikelwand ein und gelangt etwas oberhalb des freien unteren Klappenrandes nahe derjenigen Gegend, wo der Trichter sich in die Ventrikelwand verliert,

durch die Trichterwand — dann durch die Randpartie der Klappen, die Trichterwand der Gegenseite und den oberen Ventrikelwulst wieder heraus. Scheidewand und Ganglien bleiben hoch darüber, unverletzt. (Fall von tiefer Verletzung des Trichters.)

Sagittalschnittserie Nr. 8 (vgl. Figur).

Der Faden tritt durch die Vorderwand ziemlich unterhalb der Atrioventricularfurche durch den Wulst der Ventrikelwand hindurch, durchbricht den Trichter knapp oberhalb seines Verschwindens, durchsetzt den unteren Rand der Klappen, das untere Ende des Trichters auf der Gegenseite und geht ziemlich tief durch die Ventrikelmuskulatur nach hinten heraus.



VH Vorhöfe, *BG* Bidder'sches Ganglion, *SchW* Scheidewand, *MT* Muskeltrichter, *F* Faden, *Bc* Bulbus cordis, *K* Klappen.
(Nach einem Präparat aus Serie S_8.)

Sagittalschnittserie Nr. 11.

Der Faden tritt ziemlich tief unterhalb der Atrioventricularfurche ein, durchsetzt sehr tief die Ventrikelmuskulatur und den Trichter in der Höhe des unteren Klappenrandes, wo er eben noch abzugrenzen ist, und gelangt ganz auf der Hinterseite wieder heraus. (Sehr tief liegender Faden.)

Sagittalschnittserie Nr. 12.

Der Faden tritt durch die Atrioventricularfurche in die Vorhofswand und in den Vorhof, streift das Umbiegungsknie des Trichters, tritt etwas tiefer durch das Umbiegungsknie auf der Gegenseite und gelangt durch den oberen Wulst des Ventrikels hinten heraus.

Frontalschnittserie Nr. 3.

Der Faden tritt oberhalb der Atrioventricularfurche in die vordere Atrienwand ein, geht gerade durch den Knickungsring und verletzt die obere Partie der Klappen. Dann tritt er gerade wieder durch den Knickungswinkel der hintern Atrienwand in den obern Wulst des Ventrikels und hinten aus dem Ventrikel heraus. Die dem Ringe an der Vorderseite und an der Seite angelagerten Ganglienzellen bleiben unverletzt.

Horizontalschnittserie Nr. 4.

Der Faden tritt durch den Bulbus ein, durchsetzt dessen vordere und hintere Wand, streift und durchsetzt, ohne das Endokard zu durchbrechen, ein Stück des Randes des Atrioventriculartrichters, um alsbald in die Ventrikelmuskulatur abzubiegen und an deren Hinterseite auszutreten. Scheidewand und Ganglienzellen sind hoch darüber, unverletzt.

Horizontalschnittserie Nr. 5.

Der Faden tritt seitlich vom Bulbus in die Ventrikelwand, in welche die Atrienwand eben mit einem helleren Muskelring übergeht; diesen durchbricht er, durchsetzt Endokard und Klappen und gelangt durch die Ventrikelwand der anderen Seite nach aussen.

Horizontalschnittserie Nr. 9.

Der Faden läuft quer hinter dem Bulbus zuerst durch die Ventrikelwand, dann durch den unteren Abschnitt des Atriums, die Scheidewand streifend ohne deutliche Läsion der Ganglien. Der Trichter ist nur an einer Stelle durchbrochen. Der Faden verlässt die Herzhöhle durch die Atrienwand und die Atrioventricularfurche der Hinterfläche.

In der vom Faden durchsetzten Herzregion sind von vornherein als unwesentlich für den speciellen Fall die Vorhofsmuskulatur im engeren Sinne, die Ventrikel- und Bulbusmuskulatur auszuschliessen. Die Contractionsfolge könnte also nur zu Stande gekommen sein durch Verletzung bezw. wohl Reizung der Scheidewand-Nerven, der Ganglien, des Klappenapparats oder des Atrioventriculartrichters. Von sämmtlichen durchmusterten Serien zeigt nur e i n e eine Verletzung der Scheidewand-Nerven, dieselbe und noch eine andere eine Verletzung der Ganglienzellen. In den anderen Fällen liegen die Ganglien hoch über dem Faden, so dass auch an eine Reizung durch

Zerrung u. dgl. kaum zu denken ist. Es ist wohl selbstverständlich, dass in den beiden erwähnten Fällen die Ganglienverletzung eine zufällige ist und in keinem ursächlichen Zusammenhang mit dem beobachteten Phänomen selbst steht.

Die Verletzung des Klappenapparats dürfte wohl kaum für den Vorgang verantwortlich zu machen sein, da die Klappen aus Bindegewebe bestehen. Nervenfasern konnten in ihnen selbst bei sonst guter Silberimprägnation nicht beobachtet werden. Zudem sind sie auch in einem Theile der Fälle unverletzt geblieben.

Es bliebe somit nur die Annahme, dass die Verletzung des Atrioventricularttrichters die Contractionsfolge ausgelöst habe. In der That war er in sämmtlichen Serien mit verletzt, und zwar selten noch etwas oberhalb des Knickungswinkels, gewöhnlich dicht unterhalb desselben und noch tiefer, in einigen Fällen sogar an der Grenze des Uebergangs in die Ventrikelmuskulatur.

Es scheint mir somit erwiesen, dass die Ursache des Munk'schen Phänomens in der Verletzung und damit wohl der Reizung des Atrioventriculartrichters zu suchen ist, und es bleibt noch die Frage offen, ob es die nervösen oder muskulären Elemente desselben sind, welche die Contractionsfolge bedingen. Bei einigen Präparaten, bei denen auch sonst die Nervenfasern des Ventrikels gut mit Silber imprägnirt sind, konnte ich bemerken, dass auch die Muskelfasern des Atrioventriculartrichters von einem dichten Netz oder Filz feinster varicöser Nervenfasern umsponnen sind. Ich bestätige damit den von F. B. Hofmann (1898 S. 455, 456) gemachten Befund, dass „die Muskulatur des His'schen Atrioventriculartrichters überall genau ebenso dicht von Nervenfasern umsponnen ist wie die Muskeln des Vorhofs und Ventrikels". Bekanntlich haben Ranvier (1880), dann Heymanns und Demoor (1895) die Hypothese aufgestellt, dass dieser Filz feinster Fasern ein anastomosirendes Netzwerk darstelle, und dass dieses die Erregungsleitung vom Vorhof nach dem Ventrikel vermittle (cit. nach Hofmann 1898 l. c.).

Neuerdings (1902 S. 101) hat F. B. Hofmann die Ergebnisse seiner histologischen Untersuchungen folgendermaassen zusammengefasst: „Trotzdem nun der directe Nachweis eines intramuskulären Nervennetzes nicht erbracht werden kann, so gibt es doch eine Thatsache, auf Grund deren ich gezwungen bin, meine frühere ablehnende Haltung aufzugeben und die Existenz eines geschlossenen

Netzes mindestens der Theiläste einer Nervenfaser unter einander anzunehmen. Diese Thatsache ist das Fehlen jeder freien Endigung bei vollkommener Imprägnation." Die Annahme, dass durch Reizung dieser Nervenfasern eine Contractionsfolge ausgelöst werde, hat von vorn herein nicht mehr für sich als die analoge These für die Muskelfasern. Für die myogene Auffassung ist anzuführen, dass die Zellen des Muskeltrichters, wie bereits von Gaskell und Stanley Kent festgestellt wurde, embryonalen Charakter besitzen. Auch ich kann dies bestätigen und hinzufügen, dass auch in der Färbung, zumal bei Osmiumpräparaten, eine deutliche Differenz des heller gefärbten Trichters und der dunkler gefärbten Ventrikelmuskulatur zu bemerken war. Durch das Verharren jener Zellen in embryonalem Zustande könnte sowohl das Munk'sche Phänomen als auch die Erscheinung des Blocks (angesichts der langsameren Erregungsleitung im embryonalem Herzen) eine Erklärung finden. Denn nach Fano (1890) ist im embryonalen Hühnerherzen die Fortpflanzungsgeschwindigkeit der Contractionswelle 11,5—3,6 mm in der Secunde. Während Engelmann (1894 S. 188) die Fortpflanzungsgeschwindigkeit im Herzmuskel des ausgebildeten Frosches viel grösser fand (im Vorhof ca. 90—150—200 mm, S. 186), glaubte er dagegen (S. 159) für die Blockfasern an der Atrioventriculargrenze bei einer Länge von 1 mm eine Fortpflanzungsgeschwindigkeit von etwa 5 mm annehmen zu dürfen (Intervall zwischen Vorhofs- und Ventrikelcontraction 0,15—0,3"). Auch diese Analogie der Fortpflanzungsgeschwindigkeit an den embryonalen Herzmuskel-Fasern des Hühnchens und an den auf embryonaler Stufe stehen gebliebenen Fasern des Atrioventriculartrichters scheint für die muskuläre Leitung zu sprechen. Ferner sei hier nochmals an die Feststellung des Blocks am ganglienfreien Hühnerherzen durch His erinnert.

Jedenfalls, mögen es die nervösen oder muskulären Theile dieses Bündels sein, scheint mir bewiesen, dass das H. Munk'sche Phänomen auf die Verletzung bezw. Reizung des Atrioventriculartrichters zurückzuführen ist. Da die Erregung von diesem in gleicher Weise nach Ventrikel und Atrien hin sich ausbreitet, glaube ich ihn auch für den Weg der Erregungsleitung von den Atrien nach dem Ventrikel und umgekehrt ansprechen zu dürfen. Auch das verschiedene Verhalten der Herzabschnitte bei Anlegung der zweiten Stannius'schen Ligatur oder des Schnittes könnte durch den Grad der Erhaltung und Reizung des Trichters erklärt werden.

Das Munk'sche Phänomen, das ich auf eine mechanische Reizung des Atrioventriculartrichters zurückführen konnte, kann man in Parallele setzen mit der Erfahrung Engelmann's (1882) (die ich in besonderen Versuchen bestätigen konnte), dass an dem nach Stannius zum Stillstand gebrachten Herzen mechanische Reizung des Bulbus arteriosus gleichfalls eine länger dauernde Schlagreihe herbeiführt. Dazu sei noch bemerkt, dass Gaskell am absterbenden Rochenherzen eine dauernde Umkehrung der Contractionsfolge der einzelnen Herzabschnitte beobachtete nach Berührung des Bulbus arteriosus.

Zum Schluss sei es mir gestattet, Herrn Professor Bernstein für die Anregung zu dieser Arbeit und die Liebenswürdigkeit, mit der er mir die Mittel des physiologischen Instituts zu Halle zur Verfügung stellte, sowie Herrn Privatdocenten Dr. Tschermak für seine freundliche Unterstützung meinen besten Dank auszusprechen.

Literatur.

1875. C. Eckhard, Einige neue Beobachtungen über die Herznerven. Beiträge Bd. 7, X. Abtheil. S. 191.

1876. H. Munk, Zur Mechanik der Herzthätigkeit. Verhandl. d. physiolog. Gesellschaft zu Berlin. Sitzung am 25. Februar. Veröffentlicht in Du Bois' Archiv 1878 S. 569.

1876. G. Paladino, Contribuzione all'anat., istologia e fisiol. del cuore. Napoli, cit. n. Engelmann 1894 p. 158.

1876. J. Bernstein, Ueber den Sitz der automatischen Erregung im Froschherzen. Centralblatt für die medic. Wissenschaften S. 385.

1878. R. Marchand, Der Verlauf der Reizwelle des Ventrikels bei Erregung desselben vom Vorhof aus, und die Bahn, auf der die Erregung zum Ventrikel gelangt. Pflüger's Archiv Bd. 17 S. 147—150.

1880. M. Löwit, Beiträge zur Kenntniss der Innervation des Froschherzens. Pflüger's Archiv Bd. 23 S. 313 speciell 340.

1882. Th. W. Engelmann, Der Bulbus aortae des Froschherzens. Pflüger's Archiv Bd. 29 S. 425.

1883. W. H. Gaskell, On the innervation of the heart, with especial reference to the heart of the tortoise. Journal of physiol. vol. 4 p. 43, speciell p. 69—72.

1883. L. Wooldridge, Ueber die Function der Kammernerven des Säugethierherzens. Du Bois' Archiv 1883 S. 522.

1884. R. Tigerstedt, Ueber die Bedeutung der Vorhöfe für die Rhythmik der Ventrikel des Säugethierherzens. Du Bois' Archiv 1884 S. 497.

1885. J. A. Mc William, On the structure and rhythm of the heart in fishes, with especial reference to the heart of the eel. Journ. of physiol. vol. 6. p. 192.

1890. Fano, Sulla fisiologia del cuore embrionale del pollo. Arch. per le scienze mediche. XIV fasc. 2, cit. nach His (1893 S. 26).

1892. L. Krehl und E. Romberg, Ueber die Bedeutung des Herzmuskels und der Herzganglien für die Herzthätigkeit des Säugethieres. Archiv f. exper. Pathologie Bd. 30 S. 49. Zusatz S. 157.

1893. W. His jun. u. E. Romberg, Beiträge zur Herzinnervation. Arbeiten aus der medic. Klinik zu Leipzig. Herausgeg. von H. Curschmann. Leipzig, F. C. W. Vogel.

1893. W. His jun., Die Thätigkeit des embryonalen Herzens und deren Bedeutung für die Lehre von der Herzbewegung beim Erwachsenen. Ebenda S. 14.

1893. Stanley Kent, Researches on the structure and function of the mammalian heart. Journ. of physiol. vol. 14 p. 233.

1894. Th. W. Engelmann, Beobachtungen und Versuche am suspendirten Herzen. 2. Abtheil., Ueber die Leitung der Bewegungsreize im Herzen. Pflüger's Archiv Bd. 56 S. 149, speciell S. 194/195.

1894. W. His jun., Herzmuskel und Herzganglien. Wiener med. Blätter S. 653.

1895. F. B. Hofmann, Ueber die Function der Scheidewand-Nerven des Froschherzens. Pflüger's Archiv Bd. 60. S. 139.

1898. F. B. Hofmann, Beiträge zur Lehre von der Herzinnervation des Froschherzens. Pflüger's Archiv Bd. 72 S. 409.

1902. F. B. Hofmannn, Das intracardiale Nervensystem des Frosches. Arch. f. Anat. von His S. 54.

(Aus dem physiol. Institut der kgl. ung. „Franz Josef"-Universität in Kolozsvár.)

Ueber die Verwendbarkeit der Benzoylirung nach Schotten-Baumann zur quantitativen Bestimmung der Kohlehydrate im normalen Harn.

Von

Dr. **B. Reinbold,**
Assistent des physiol.-chemischen Instituts.

Inhalt.

Einleitung.

Im Jahre 1848 machte Lespiau (20) gelegentlich der Prüfung jener Methoden, welche zum Nachweis des Zuckers im diabetischen Harne dienen, zum ersten Male die Beobachtung, dass die Barreswill'sche Flüssigkeit einigermaassen auch durch den Harn gesunder Menschen reducirt wird. Diese in der neueren Literatur wenig gewürdigte Beobachtung war die erste unter denjenigen, welche geeignet waren, die Aufmerksamkeit auf die Frage der „normalen Glykosurie" zu lenken.

Erst 10 Jahre nach dieser Beobachtung Lespiau's hat Brücke (7), auf Grund der Darstellung von Zuckerkali aus normalem Menschenharn die bestimmte Behauptung ausgesprochen, dass der normale Menschenharn stets Zucker enthält.

Während diese Behauptung Brücke's eine lange und lebhafte Discussion [1]) veranlasste, im Laufe welcher viele, mehr oder minder werthvolle Beweise des „Zuckergehaltes" des normalen Harns erbracht wurden, liess sich der physiologische „Kohlehydrat-Gehalt" des menschlichen Harns von einer ganz anderen Seite beweisen. Es gelang nämlich Landwehr (17), aus dem Harn gesunder Menschen ein dextrinartiges Kohlehydrat, das sog. thierische Gummi, darzustellen.

Kurz nachher erkannte Baumann (5), dass aus dem normalen Menschenharn in Lauge unlösliche Benzoylverbindungen zu gewinnen sind, und hielt schon nach seinen vorläufigen Versuchen für wahrscheinlich, dass dieser aus normalem Harn dargestellte Benzoatniederschlag benzoylirten Traubenzucker enthält.

Vvedenskij (45) verseifte den aus normalem Harn dargestellten Benzoatniederschlag und sprach auf Grund der Prüfung der Verseifungsproducte die Meinung aus, dass im normalen Menschenharn zwei Kohlehydrate zu finden wären. Das erste derselben reducirt die Fehling'sche Lösung unmittelbar und verhält sich wie Traubenzucker (oder Maltose), während das zweite wahrscheinlich mit dem Landwehr'schen thierischen Gummi identisch ist.

Dass der aus normalem Menschenharn gewonnene Benzoatniederschlag in der That benzoylirte Kohlehydrate enthält, wurde durch v. Udránszky (41) bewiesen, indem er zeigte, dass die genannten Benzoylverbindungen, mit starken Säuren behandelt, Furfurol entwickeln.

Wenn auch nach diesen Erfahrungen der physiologische Kohlehydrat-Gehalt des Menschenharns nicht mehr angezweifelt werden konnte, so bedürfte es jedoch noch weiterer Forschungen zur Klärung jener Frage, ob der normale Menschenharn neben dem Landwehrschen Gummi auch noch andere Kohlehydrate stets zu enthalten pflegt, besonders aber, ob Traubenzucker ein physiologischer Bestandtheil des Menschenharns ist?

Nachdem anderweitige Forschungen, welche theils die Verminderung der Reductionsfähigkeit des Harns (48, 49 u. 29) oder der Furfurolbildung (21) im Harn nach der Bierhefe-Gärung, theils die Gewinnung von phenylglukosazonähnlichen Körpern (25, 37) aus

---

1) Siehe im Literaturnachweis die Nummern 1, 6, 8, 13, 18, 28, 48 und 9, 11, 16, 22, 23, 27, 33, 34, 35, 46, 47.

dem Harn, theils die Reductionsfähigkeit oder andere charakteristische Eigenschaften der durch Verseifung des aus dem Harn dargestellten Benzoatniederschlags gewonnenen Producte (45) zum Gegenstande hatten, die Annahme, dass der normale Menschenharn Traubenzucker enthält, mit neuen Beweisen unterstützten, wurde die endgültige Lösung der Frage durch die Forschungen von Baisch erbracht.

Baisch (3, 4) hat bekanntlich durch eine genaue und nach allen Richtungen hin durchgeführte Prüfung der bei der Verseifung des aus normalem Menschenharn abgeschiedenen Benzoatniederschlags gewonnenen Producte einwandsfrei nachgewiesen, dass der Menschenharn unter physiologischen Verhältnissen thierisches Gummi und Traubenzucker, daneben aber noch ein drittes Kohlehydrat, Isomaltose, enthält.

Die quantitative Bestimmung sämmtlicher im normalen Harn enthaltener Kohlehydrate stösst auf nicht geringe Schwierigkeiten. Da wir die einzelnen Kohlehydrate des Harns gesondert genau zu bestimmen nicht im Stande sind, können bei ähnlichen Untersuchungen natürlich nur solche Methoden in Betracht kommen, welche auf allgemeinen Kohlehydrat-Reactionen beruhen, mit Hülfe deren also wir nicht einzelne Kohlehydrate, sondern die Gesammtmenge der in irgend einer Flüssigkeit gelösten Kohlehydrate nachweisen und bestimmen resp. abschätzen können.

Aus der Reihe solcher Reactionen schienen die Benzoylirung nach Schotten (38) - Baumann (5) und die Furfurolreaction am ehesten zum Ziele zu führen.

Unter Zuhülfenahme der Schiff'schen (36) Xylidinacetat-Reaction, besonders aber der Molisch'schen (24) α-Naphtholreaction hat bekanntlich v. Udránszky (41, 42) eine zur Bestimmung resp. Abschätzung des Kohlehydrat-Gehaltes des Harns geeignete, auf einer quantitativen Vergleichsbestimmung der Furfurolabspaltung beruhende Methode ausgearbeitet. Diese Methode, welche von Seiten Luther's (21) und Treupel's (40) zweckmässige Modificationen erfuhr, gibt bei sorgfältiger Durchführung ziemlich genaue Aufklärung über die Gesammtmenge der Kohlehydrate des Harns resp. über den auf Traubenzucker bezogenen Furfurolwerth derselben und anderer etwa anwesender furfurolliefernder Substanzen.

Die weiter unten zu besprechenden Versuche, welche ich zum grössten Theil unter freundlicher Mitwirkung des Herrn Dr. Emil Grossmann ausführte, hatten den Zweck, zu prüfen, inwiefern die

Schotten-Baumann'sche Benzoylirung zur quantitativen Bestimmung des gesammten Kohlehydrat-Gehaltes des normalen Harns geeignet ist.

Baumann (5) hat schon in seiner ersten hierauf bezüglichen Mittheilung betont, dass es selbst bei grossem Ueberschusse des angewandten Benzoylchlorids nie gelingt, die Kohlehydrate aus ihren mässig concentrirten Lösungen in Form ihrer Ester vollständig abzuscheiden. In der Folge haben jedoch mehrere Forscher versucht, das Verfahren zu einer quantitativen Bestimmung des Kohlehydrat-Gehaltes des Harns zu verwerthen.

Die Benzoylirung des Harns wurde eingehender in erster Reihe durch Vvedenskij (45) untersucht. Er verfuhr hierbei folgendermaassen: Nach Fällung der Erdalkaliphosphate durch Natronlauge wurde ein Theil der abfiltrirten Flüssigkeit, welcher 100 ccm Harn entsprach, mit 3—5 ccm Benzoylchlorid und 25—40 ccm 10%iger Natronlauge so lange geschüttelt, bis der Geruch des Benzoylchlorids nicht mehr wahrzunehmen war. Das ausgeschiedene, schwach gelblich gefärbte Estergemenge wurde am Filter laugefrei gewaschen, getrocknet und gewogen. Das Gewicht des aus 100 ccm Harn abscheidbaren Benzoatgemenges war je nach den einzelnen zu den Versuchen verwendeten Harnproben verschieden; es betrug im Durchschnitt 0,138—1,309 g.

Roos (30) hat den Harn verschiedener Thiere benzoylirt und deren Kohlehydratgehalt gleichzeitig auch mit der Furfurolmethode bestimmt. Sein Verfahren weicht von den Vvedenskij'schen Vorschriften insofern ab, als er auf 100 ccm Harn 10 ccm Benzoylchlorid und 100 ccm 10—12%iger Natronlauge nahm. Er prüfte auf diese Weise den Harn von Hunden, Kaninchen und Pferden und gewann aus je 100 ccm Harn 0,08 g (Kaninchen) — 1,21 g (Hund) Benzoat. Zugleich fand er, dass die Quantität der aus 100 ccm Harn gewonnenen Benzoylester — mit seltenen Ausnahmen — den Traubenzucker-Werthen der furfurolbildenden Substanzen desselben Harns proportional ist, dass also die Resultate der quantitativen Furfurolreaction durch die Benzoylirung im Allgemeinen bestätigt werden.

Im Filtrat der benzoylirten Harne gelang es Roos mit Hülfe der Furfurolreaction Kohlehydrate nachzuweisen, welche der Benzoylirung entgangen sind.

Dasselbe beobachtete auch Treupel (40) und wies zugleich, abweichend von Vvedenskij's jener Behauptung, dass die Ab-

scheidung der Kohlehydrate des Harns durch zweimaliges Benzoyliren als eine vollständige betrachtet werden kann, nach, dass der Harn selbst durch mehrmaliges Benzoyliren von den Kohlehydraten nicht vollständig frei gemacht werden kann. Das Gewicht des Benzoatniederschlags fand auch Treupel der Furfurolbildung proportional.

Auf Grund der Erfahrung, dass aus zwei gleichen Portionen desselben Harns nur dann gleiche Mengen Benzoat zu gewinnen waren, wenn die Quantität der angewendeten Reagentien in beiden Fällen die gleiche blieb, erkannte er weiterhin den Einfluss, welcher auf die Menge des sich ausscheidenden Estergemenges von der Quantität der Reagentien ausgeübt wird. Er fand es am zweckmässigsten, 10 ccm Harn mit 10 ccm 10%iger Natronlauge und 1 ccm Benzoylchlorid zu schütteln.

Er bestrebte sich zugleich, die Menge des Niederschlags durch Sedimentiren in ähnlicher Weise zu bestimmen, wie das bei der Esbach'schen Albuminimetrie geschieht. Obzwar ihm diese Methode zur quantitativen Bestimmung des gesammten Kohlehydrat-Gehaltes des Harns geeignet erschien, ist er doch von einer weiteren Ausarbeitung derselben abgekommen, da der Niederschlag sich schwer und gewöhnlich nur unvollständig absetzt.

G. v. Fodor (10) befasste sich auch eingehend mit der Benzoylirung des Harns. Er untersuchte zunächst jenen Einfluss, welchen die Mengenverhältnisse der verwendeten Reagentien, ferner die gesammte Quantität resp. der Verdünnungsgrad der Reactionsflüssigkeit auf die Abscheidung des Benzoatniederschlags ausübt.

Bei diesen Versuchen machte v. Fodor die Erfahrung, dass einigermaassen parallel mit der Erhöhung der Quantität des zur Reaction verwendeten Benzoylchlorids sich zwar auch die Menge des abscheidbaren Estergemenges zu erhöhen pflegt, dass aber diese Erhöhung nicht stets regelmässig facultativ ist. Die günstigsten Bedingungen der Benzoylirung lassen sich nicht einzig und allein durch eine Erhöhung der zur Reaction verwendeten Quantität von Benzoylchlorid erreichen.

Von weiteren Factoren, welche bei der Benzoylirung des Harns noch in Betracht gezogen werden können, prüfte v. Fodor die Verdünnung des Harns vor der Benzoylirung, ferner die Abstumpfung der überschüssigen Lauge nach Vollendung der Reaction.

Da die Kohlehydrate, wie das aus Kueny's (15) und v. Udránszky's (10) Untersuchungen hervorgeht, aus verdünnteren

Lösungen in Form von höher benzoylirten Estern abgeschieden werden als aus concentrirteren Lösungen, so war es zu erwarten, dass die Verdünnung des Harns zu einem Niederschlage von grösserem Gewicht führen würde. Die diesbezüglichen Untersuchungen v. Fodor's haben jedoch diese Annahme nicht bestätigt, indem es sich zeigte, dass die Verdünnung des Harns vor der Benzoylirung auf die Ausbeute an Benzoat keinen nennenswerthen Einfluss ausübt.

Dagegen fand v. Fodor, dass die Abstumpfung der überschüssigen Lauge nach Vollendung der Reaction die Vollständigkeit der Ausbeute an Benzoylestern sehr wesentlich fördert. Hierdurch wird das Verfahren zugleich für quantitative Zwecke geeigneter.

E. Salkowski (32) hat bei seinen auf die Benzoylirung des Harns bezüglichen Versuchen das Benzoylchlorid und die Natronlauge in den meisten Fällen in den von Vvedenskij angegebenen Verhältnissen verwendet. Vom Filter abtrennbare reichlichere Benzoatniederschläge wurden gesondert getrocknet und gewogen; die am Filter haften gebliebenen Theile wurden in Alkohol gelöst, filtrirt, eingedampft, gewogen und ihr Gewicht zu dem der Hauptmenge zugerechnet. Auf solche Weise gewann Salkowski aus 100 ccm normalen Menschenharns 0,122—0,366 g Benzoat.

Seiner Meinung nach können die Versuchsbedingungen selbst bei dem sorgfältigsten Verfahren nicht vollkommen die gleichen sein, in Folge dessen auch die Ergebnisse der mit demselben Harn ausgeführten Parallelbestimmungen sich nicht vollständig decken können. Hiernach darf man nur auf grössere Unterschiede Gewicht legen.

Von Baisch (3) haben wir ebenfalls eingehende Angaben über die Benzoylirung des Harns. Bei seinen Parallelversuchen, als er auf 100 ccm Harn 4 resp. 2 ccm Benzoylchlorid genommen hatte, fand er in der Ausbeute an Benzoat, je nach der Menge des verwendeten Benzoylchlorids, beträchtliche Unterschiede. Andererseits bemerkte er, dass bei Anwendung von zu wenig Lauge der Niederschlag nicht krümelig, sondern klebrig war.

Um die Schwierigkeiten der Filtration zu vermeiden und zugleich auch den Aschegehalt des Niederschlages vermindern zu lassen, versuchte er die zur Fällung der Erdalkaliphosphate dienende Vorbehandlung des Harns mit Natronlauge durch Behandlung mit neutralem resp. basischem Bleiacetat zu ersetzen. Der auf diese Weise gewonnene Benzoatniederschlag war zur weiteren Bearbeitung viel mehr geeignet; die Vorbehandlung des

Harns mit neutralem Bleicetat verringerte auch den Aschegehalt des Benzoatniederschlages; dagegen wurde dieser nach Verwendung von basischem Acetat erhöht.

Sehr beträchtlich war der Unterschied in der Ausbeute an Benzoat. Es liessen sich nämlich nach der Vorbehandlung des Harns mit neutralem — besonders aber mit basischem — Bleiacetat viel weniger Benzoylester gewinnen als nach der einfachen Vorbehandlung mit Natronlauge.

Lemaire (19) hat 100 ccm vom Filtrat des mit ganz wenig Natronhydrat alkalisch gemachten Harns mit 40 ccm 12 %iger Natronlauge und mit 5 ccm Benzoylchlorid geschüttelt und den auf dem Filter gesammelten Niederschlag alkalifrei gewaschen. Er gewann aus 100 ccm normalen Menschenharns im Durchschnitt 0,254 g Ester.

Vor nicht langer Zeit versuchte Rosin (31), die Benzoylchlorid-Methode zur Erforschung der Mengenverhältnisse der im diabetischen Harn enthaltenen Kohlehydrate zu benutzen. Im Verlaufe dieser Versuche hat er auch normalen Menschenharn benzoylirt und aus der Tagesmenge von solchem 1,5—5,0 g, im Mittel 3,22 g Benzoat gewonnen.

Bezüglich der Zusammensetzung des Benzoatniederschlages hat schon Baumann (5) mitgetheilt, dass bei der Benzoylirung von Kohlehydraten sich immer in verschiedenem Grade benzoylirte Ester abscheiden, welche von einander schwer zu trennen sind. Kueny (15) kam zu demselben Resultat und bemerkte zugleich, dass aus verdünnten Lösungen Benzoate von höherem C-Gehalt zu gewinnen sind.

Das aus Harn dargestellte Benzoat bildet ein noch zusammengesetzteres Gemenge, indem dasselbe die in verschiedenem Grade benzoylirten Ester der verschiedenen Kohlehydrate des Harns enthält, wie das aus den Untersuchungen von Vvedenskij (45), Salkowski (32), Baisch (4), Lemaire (19) und v. Alfthan (2) hervorgeht. Ausserdem enthält das aus Harn dargestellte Benzoatgemenge stets noch N-Verbindungen, von welchen dasselbe selbst durch umständliche Verfahren nicht zu befreien ist.

Salkowski (32) führt den N-Gehalt auf Eiweiss zurück, dessen Spuren im normalen Harne vorkommen und in den Benzoatniederschlag eingeschlossen werden können. Dieser Auffassung konnte sich Baisch (3) nicht anschliessen, indem er fand, dass die aus

normalem Harn dargestellten Benzoate mit Millon's Reagens keine charakteristische Färbung geben, während der Benzoatniederschlag, welcher aus einem Gemisch von Zuckerlösung und wenig Eiweiss dargestellt wurde, bei derselben Behandlung eine intensiv rothe Färbung zeigte.

Ammoniumverbindungen werden bei solcher Verdünnung, wie sie im normalem Menschenharn vorkommen, unter den gegebenen Bedingungen nicht benzoylirt. In Folge dessen kann der aus normalem Menschenharn dargestellte Benzoatniederschlag keine Verunreinigung durch Benzamid erfahren. Das Benzamid wäre auch, mit Rücksicht auf seine Löslichkeit in Wasser, durch Waschen leicht zu entfernen.

Glukuronsäure-Verbindungen geben unter Umständen — obwohl sie schwer benzoylirbar sind — ebenfalls unlösliche Benzoylverbindungen. Diese werden aber nach Thierfelder (39) bei Anwesenheit von überschüssigem Benzoylchlorid nicht gefällt; im Falle dies doch geschehen sollte, lösen sie sich in kurzer Zeit wieder auf. Nach v. Alfthan (2) wird die Fällung der Benzoylverbindungen der Glukuronsäure durch überschüssige Lauge verhindert.

Da also der normale Menschenharn — soweit bis jetzt bekannt — ausser den Kohlehydraten keine solche Körper enthält, welche unter den gegebenen Verhältnissen benzoylirt werden könnten, kann der aus demselben durch die Schotten-Baumann'sche Benzoylirung dargestellte Benzoatniederschlag als beinahe ausschliesslich[1]) aus Kohlehydratbenzoylestern bestehend betrachtet werden.

Es darf jedoch nicht geleugnet werden, dass der aus normalem Harn gewonnene Benzoatniederschlag von den darin enthaltenen noch unbekannten N-Verbindungen auch abgesehen ein ziemlich zusammengesetztes Gemenge darstellt, dessen einzelne Bestandtheile, d. h. die in verschiedenem Grade benzoylirten Ester der Kohlehydrate des normalen Harns[2]), mit einander in unbekanntem Verhältniss gemischt sind.

Es muss zugegeben werden, dass dieser Umstand allein schon geeignet erscheint, die von dieser Reaction als einer genauer quantita-

---

1) Die Frage, ob der N-Gehalt des Benzoatniederschlags auf gleichfalls benzoylirte N-Verbindungen oder etwa nur auf den Einschluss nicht benzoylirter N-haltiger Körper zurückzuführen ist, bedarf noch weiterer Aufklärung.

2) Nach unseren jetzigen Kenntnissen Benzoate des thierischen Gummis, des Traubenzuckers und der Isomaltose.

tiven Methode zu erwartenden Vortheile wesentlich zu schmälern. Da jedoch einige Autoren [Roos (30), Treupel (40)] fanden, dass das Verhältniss der Furfurolabspaltung aus dem Harn zu der Menge des aus demselben Harn darstellbaren Benzoatniederschlages ein annähernd constantes ist, so schien es nicht unmöglich, dass zwischen dem Gesammt-Kohlehydratgehalt des Harns und der Menge der aus demselben darstellbaren Benzoylester ein bestimmtes Verhältniss nachzuweisen wäre. Da ausserdem vorausgesetzt werden könnte, dass Unterschiede im Gesammt-Kohlehydratgehalt des Harns unter sonst gleichen Versuchsbedingungen proportionale Unterschiede in der Ausbeute an Benzoat bedingen dürften, so erschien es des Weiteren angezeigt, zu prüfen, inwieweit die Benzoylirung zur quantitativen Bestimmung des Gesammt-Kohlehydratgehaltes des normalen Harns verwendbar sein könnte.

Behufs Lösung dieser vorher erörterten Fragen musste also zunächst versucht werden, zu erfahren, ob das Verhältniss zwischen dem Kohlehydratgehalt des Harns und der Ausbeute an Benzoat in der That ein constantes ist, und zweitens, durch welche Art der Benzoylirung resp. durch welche Form des vorbereitenden Verfahrens dieses Verhältniss am besten zur Geltung gebracht werden kann.

I. Verschiedene Methoden der Benzoylirung und die Qualität der hierbei gewonnenen Benzoatgemenge.

Da die verschiedene Art der Benzoylirung, sowie Unterschiede in der Vorbehandlung des zur Benzoylirung verwendeten Harns auf die Qualität des Estergemenges Einfluss haben, so erscheint es zweckmässig, vor der Analyse der quantitativen Verhältnisse diesen Einfluss der einzelnen Varianten des Benzoylirungsverfahrens zu besprechen. Zu diesem Ende sollen zunächst die an in verschiedener Weise benzoylirten normalen Harnproben gewonnenen Erfahrungen mitgetheilt werden. Die Reinheit des Benzoatgemenges habe ich bei allen Versuchen stets nach dem Schmelzpunkt und Aschegehalt desselben, sowie nach der Zusammensetzung der Asche beurtheilt. Hierbei wurden auch die Filtrirbarkeit der verschiedenen Reactionsflüssigkeiten und die physikalischen Eigenschaften der Benzoatniederschläge beobachtet, um bezüglich der Verwendbarkeit der einzelnen Methoden zu Zwecken der quantitativen Analyse Aufschlüsse zu gewinnen.

Benzoylirung nach Fällung der Erdalkaliphosphate mit Natronlauge.

100 ccm Harn wurden mit 20 ccm 10 %iger Natronlauge gefällt und filtrirt; der aus Erdalkaliphosphaten bestehende Niederschlag wurde mit abgemessenen Mengen (22—60 ccm) destillirten Wassers nachgewaschen [1]). Die von den Erdalkaliphosphaten befreite alkalische Flüssigkeit wurde mit den zu den einzelnen speciellen Versuchen nöthigen und in jedem Falle gesondert bezeichneten Mengen Benzoylchlorid und Natronlauge [2]) unter strenger Kühlung so lange geschüttelt, bis der Geruch des Benzoylchlorids verschwand.

Das bei solcher Behandlung aus normalem Harn gewinnbare Benzoat bildet einen schwach gelblich gefärbten, meistens feinpulverigen Niederschlag, welcher sich nicht leicht absetzt, öfters durch das Filter geht und nur beim zweiten oder dritten Filtriren vollständig zurückbleibt; derselbe ist gewöhnlich nicht klebrig und lässt sich auch leicht vollständig auswaschen. Unter Umständen [3]) kann aber der Niederschlag auch klebrig, beinahe halb flüssig sein; sodann lässt er sich schwer waschen und überhaupt schwer weiter behandeln.

Der Schmelzpunkt des in der geschilderten Weise dargestellten Benzoatgemenges schwankte nach meinen Beobachtungen zwischen 50 und 120 ° C. Sein Aschegehalt war auch sehr verschieden; im Allgemeinen wird er grösser, wenn der Benzoatniederschlag klebrig und in Folge dessen schwer zu waschen ist [4]). In den geprüften Fällen betrug der höchste Aschegehalt 46,6 % des Niederschlages; sein Minimum habe ich bei 0,7 % gefunden.

---

1) Um die Verdünnung des Harns durch das Waschwasser, sowie den durch das Waschen des Niederschlages bedingten Zeitverlust zu vermeiden, wurden in manchen Fällen grössere Mengen Harn mit abgemessenen Mengen Natronlauge gemischt und je 100 ccm Harn enthaltende Theile des Filtrats benzoylirt.

2) Die zur Fällung der Erdalkaliphosphate zum Harn zugesetzte Menge mitgerechnet.

3) Als eine solche Aenderung in den Eigenschaften des Benzoats bedingende Factoren dürften einige bisher noch nicht näher bekannte Eigenschaften des Harns und des Benzoylchlorids (?), sowie kleinere Abweichungen in der Ausführung der Benzoylirung eine Rolle spielen. Zur Lösung dieser Frage wären jedoch specielle Versuche nothwendig.

4) Dies bezieht sich auch auf mit Hülfe anderer Methoden dargestellte Benzoate.

Von der Asche einer grösseren Quantität Benzoat mit 3,1 % Aschegehalt lösten sich in verdünnter Säure 66,3 %. Der gelöste Theil bestand hauptsächlich aus Ca- und Mg-Phosphat; im unlöslichen Theile liessen sich Kieselsäure und Eisenoxyd nachweisen.

Fractionirte Benzoylirung nach der Fällung des Harns mit Natronlauge.

100 ccm des von den Erdalkaliphosphaten mit Hülfe von Alkali befreiten Harns wurden mit 10 ccm Benzoylchlorid und 120 ccm 10 %iger Natronlauge benzoylirt. Die Reagentien wurden jedoch nicht auf ein Mal, sondern in fünf gleiche Portionen vertheilt dem Harn zugesetzt, und das Reactionsgemisch wurde nach Zugabe jeder einzelnen Portion so lange geschüttelt, bis der Geruch des Benzoylchlorids verschwand.

Das auf diese Weise gewonnene Benzoatgemenge war klebriger und schwerer zu behandeln als das durch einfache Benzoylirung dargestellte Estergemenge. Sein Aschegehalt betrug 2,4—13,6 %.

Benzoylirung nach Fällung des Harns mit neutralem Bleiacetat.

100 ccm Harn wurden mit neutralem essigsaurem Blei in geringem Ueberschuss gefällt, das Filtrat mit dem zum Nachwaschen des Niederschlages benutzten Wasser vereinigt, durch Schwefelwasserstoff entbleit, nochmals filtrirt und nachgewaschen. Das mit dem Waschwasser vereinigte entbleite Filtrat wurde bei vermindertem Druck und bei 60—65 ° C. auf das ursprüngliche Volumen (100 ccm) eingedampft und mit 10 ccm Benzoylchlorid und 120 ccm 10 %iger Natronlauge benzoylirt.

Der aus dem mit Bleiacetat gefällten Harn gewonnene Benzoatniederschlag war meistens etwas körniger als der aus mit Natronlauge behandeltem Harne dargestellte. Er war sehr leicht auf das Filter zu bringen und zugleich sehr gut waschbar. In manchen Fällen bildete sich jedoch auch bei solcher Behandlung des Harns ein klebriger, schwer zu behandelnder Niederschlag. Das getrocknete Benzoatgemenge sinterte bei 55—60 ° C. und schmolz bei 89—92 ° C. Es enthielt 0,8—31,9 % Asche, in welcher neben den vorher erwähnten Bestandtheilen auch noch Bleioxyd stets nachzuweisen war.

Benzoylirung nach successiver Bleibehandlung (Bleizucker, Bleiessig, Ammoniak) des Harns.

100 ccm Harn wurden mit Bleizucker in geringem Ueberschuss behandelt (I. Niederschlag). Das mit dem Waschwasser vereinigte Filtrat wurde mit Bleiessig gefällt (II. Niederschlag), abermals filtrirt und der Niederschlag nachgewaschen. Dieses Filtrat wurde nun mit Ammoniak versetzt, filtrirt und der Niederschlag (III. Niederschlag) mit verdünntem Ammoniak nachgewaschen. Das ammoniakalische Filtrat wurde alsdann mit Salzsäure neutralisirt und mit Schwefelwasserstoff entbleit.

Die vom Bleisulfid abfiltrirte und mit dem Waschwasser vereinigte Flüssigkeit wurde bei 60—65° C. und bei vermindertem Druck auf 100 ccm eingedampft und nach Abkühlung mit 10 ccm Benzoylchlorid und 120 ccm 10%iger Natronlauge benzoylirt.

Die Gegenwart grösserer Mengen von Ammoniumsalzen in der zur Benzoylirung verwendeten Flüssigkeit hat zur Folge, dass der sich ausscheidende Niederschlag nicht nur sehr reichlich ist, sondern auch zum grössten Theile krystallinisch ausfällt. Das im Niederschlag reichlich enthaltene Benzamid lässt sich durch Waschen mit warmem Wasser aus demselben leicht vollständig entfernen. Nach dem Auflösen des Benzamids gleicht der in der beschriebenen Weise dargestellte Benzoatniederschlag seinen äusseren Eigenschaften nach dem aus mit Bleizucker behandeltem Harn direct gewinnbaren Benzoatgemenge.

Seinen Schmelzpunkt habe ich nicht bestimmt. Der Aschegehalt betrug 29,4—41,8%; die Asche enthielt Bleioxyd.

Die bei der succesiven Bleibehandlung des Harns gewonnenen Niederschläge I—III wurden sorgfältig ausgewaschen, in destillirtem Wasser suspendirt und durch Schwefelwasserstoff zersetzt. Die vom Bleisulfid abfiltrirten Flüssigkeiten wurden in der geschilderten Weise auf je 100 ccm Volumen gebracht und je mit 10 ccm Benzoylchlorid und 120 ccm 10%iger Natronlauge benzoylirt.

Wenn aus diesen Proben ein Benzoatniederschlag sich überhaupt abscheiden liess, so war derselbe meistens leicht auf das Filter zu bringen und war auch gut waschbar.

Benzoylirung nach Behandlung des Harns mit Eisenchlorid und essigsaurem Natron.

200 ccm Harn wurden mit 20 ccm 10,8 %iger Eisenchlorid-Lösung und der äquivalenten Menge essigsauren Natrons aufgekocht. Die vom ausgeschiedenen rostfarbenen Niederschlag abfiltrirte Flüssigkeit, welche keine Berlinerblau-Reaction zeigte, wurde dann in der geschilderten Weise benzoylirt.

Der hierbei gewonnene braun gefärbte, feinkörnige Niederschlag war sehr leicht auf das Filter zu bringen und war auch gut waschbar. Derselbe begann bei 60° C. zu sintern. Bei weiterer Steigerung der Temperatur nahm er eine mehr und mehr dunkle Farbe an und schrumpfte etwas ein; bei 240° C. wurde er kohlschwarz, schmolz jedoch nicht.

Dieser Umstand liess schon auf Unreinheit der Substanz schliessen; diese Annahme wurde durch die Prüfung der Asche bestätigt. Diese löste sich nämlich in Salzsäure fast vollständig auf, und die Lösung gab eine intensive Berlinerblau-Reaction.

Mit Rücksicht darauf, dass aus dem mit Ferriacetat vorbehandelten Harn sich bei der Benzoylirung ein stark verunreinigter Benzoatniederschlag ausschied, konnte dieses Verfahren bei der quantitativen Prüfung der Benzoylirung gar nicht in Betracht kommen.

Die hier mitgetheilten Angaben über die Eigenschaften der aus dem Harn darstellbaren Benzoatniederschläge weichen von den in der diesbezüglichen Literatur vorfindlichen Daten, welche übrigens auch unter einander gewisse Unterschiede aufweisen, in vielen Punkten ab. Nach Vvedenskij (45) ist der Benzoatniederschlag unvollkommen krystallinisch; nach Treupel (40) bildet derselbe ein feines, sich schwer absetzendes Pulver, dessen Partikelchen an einander und an den Wänden der Gefässe stark ankleben. Die benzoylirte Flüssigkeit ist nach Salkowski (32) schwer filtrirbar, während Lemaire (19) einen Niederschlag erhielt, welcher leicht auf das Filter zu bringen war, falls das Reactionsgemisch lange genug geschüttelt wurde.

Demgegenüber zeigen meine Versuche, dass der aus normalem Menschenharn darstellbare Benzoatniederschlag sehr verschieden ausfallen kann. Derselbe ist wohl in den meisten Fällen pulverig und

locker, jedoch trifft man manchmal, aus bisher unbekannten Gründen, auch auf klebrige, schwer zu behandelnde Niederschläge.

Nach Baumann (5) wird der Niederschlag dann halb flüssig, wenn die Reagentien nicht auf ein Mal, sondern ratenweise dem Harn zugegeben werden. Mit dieser Angabe stimmt auch meine Erfahrung über die fractionirte Benzoylirung überein. Das durch fractionirte Benzoylirung dargestellte Benzoatgemenge war auch bei meinen Versuchen stets klebriger als das durch einfache Benzoylirung gewonnene.

Den Schmelzpunkt des Benzoatgemenges fand Vvedenskij (45) bei 60° C., Salkowski (32) bei 76—78° C.[1]), Baisch (3) bei 65—95° C.[2]). Meine Versuche wiesen auf viel bedeutendere Schwankungen des Schmelzpunktes (50—120° C.).

Bezüglich des Aschegehaltes im Benzoatniederschlag macht Baisch (3) die Mittheilung, dass er denselben im Mittel zu 1 % fand. Demgegenüber war der Aschegehalt des Benzoatgemenges nach meinen Versuchen mitunter viel höher; das Maximum desselben fand ich zu 46,6 %, das Minimum zu 0,7 %.

Meine Erfahrungen über die Eigenschaften des aus mit Bleizucker gefälltem Harn gewonnenen Benzoatniederschlags stimmen mit den Angaben Baisch's ziemlich überein. Bei solcher Vorbehandlung des Harns gewann ich ein lockeres, leicht zu behandelndes Estergemenge, dessen Schmelzpunkt bei 89—92° C. lag, während Baisch den Schmelzpunkt bei 100° C., nach Reinigung mit Salzsäure bei 135° C. fand. Der Aschegehalt des aus mit Bleizucker gefälltem Harn dargestellten Benzoatgemenges ist nach Baisch beträchtlich geringer als des aus mit Natronlauge vorbehandelten Harn gewonnenen Estergemenges. Nach meinen Versuchen sind die von der Wahl des einen oder des anderen Verfahrens abhängigen Unterschiede im Aschegehalt nicht beträchtlich.

II. Die Ausbeute an Benzoat.

Treupel (40), v. Fodor (10) und Baisch (3) haben vielfältig gezeigt, dass die Ausscheidung der Benzoylester aus dem Harn von sehr verschiedenen Umständen abhängt. Unter diesen können

1) Bei auf verschiedene Weise gereinigten Präparaten etwas niedriger.
2) Nach Reinigung mit Salzsäure bei 125° C.

am meisten die absolute und relative Quantität der angewandten Reagentien, die Zusammensetzung resp. die Verdünnung des Harns, ferner die Art und Weise der Benzoylirung, sowie des vorangehenden vorbereitenden Verfahrens in Betracht gezogen werden. Bei meinen auf die quantitativen Verhältnisse der Abscheidung des Benzoatniederschlags gerichteten Untersuchungen war ich bestrebt, das Optimum der Benzoylirung, d. h. diejenigen Bedingungen festzustellen, unter welchen die grösste Ausbeute an Benzoat zu erreichen ist.

Bei diesen Versuchen wurden stets je 100 ccm Harn benzoylirt. Der Niederschlag wurde auf einem aschefreien, bis zur Gewichtsconstanz getrockneten Filter gesammelt, alkalifrei gewaschen, zunächst auf Thontellern, dann im Thermostat bei 105—110° C. bis zur Gewichtsconstanz getrocknet und gewogen. Mit Rücksicht auf den ziemlich hohen und in weiten Grenzen schwankenden Aschegehalt des Benzoatgemenges wurde die Asche von Fall zu Fall bestimmt und ihre Menge von dem Gewicht des Benzoatniederschlags in Abzug gebracht.

Es darf hier nicht übergangen werden, dass — wie mich einige vorläufige Versuche in Uebereinstimmung mit Salkowski's (32) diesbezüglichen Erfahrungen belehrten — selbst bei Bearbeitung gleicher Portionen eines und desselben Harns die Gewichte der gewonnenen Benzoatniederschläge nicht stets eine vollauf befriedigende Uebereinstimmung zeigen. Auf 100 ccm Harn berechnet pflegt der Unterschied im Gewicht der Benzoatniederschläge 1—2 cg zu betragen; derselbe kann jedoch eventuell noch grösser sein. Die beste Uebereinstimmung in den Ausbeuten von Parallelversuchen erhielt ich bei der einfachen Benzoylirung, und wenn die Vorbehandlung des Harns nur in der Fällung der Erdalkaliphosphate mit Natronlauge bestand.

Mit Rücksicht auf die nicht vollkommen erreichbare Congruenz im Ergebniss an gleichem Material in genau gleicher Weise durchgeführter Versuche, mussten natürlich bei Beurtheilung der Unterschiede in den Ausbeuten an Benzoat bedingenden Factoren hauptsächlich solche Unterschiede im Gewicht der bei den einzelnen Versuchspaaren dargestellten Estergemenge in Betracht gezogen werden, welche die Grenzen der wahrscheinlichen Versuchsfehler überschritten. Noch mehr Gewicht konnte aber bei mehreren, zu einer Gruppe vereinten Versuchspaaren auf die gleichsinnige Aenderung der Ausbeuten bei gleichsinniger Aenderung der Versuchsbedingungen gelegt werden.

1. Einfluss der Mengenverhältnisse des Benzoylchlorids und der Natronlauge auf die Grösse der Ausbeute an Benzoylestern[1].

Durch verschiedene Aenderungen der Mengenverhältnisse des zur Reaction verwendeten Benzoylchlorids und der Natronlauge bestrebte ich mich zunächst den Einfluss festzustellen, welcher durch die absolute Menge der Reagentien, ferner durch die Menge der überschüssigen Natronlauge, sowie durch das Verhältniss zwischen der Menge des Benzoylchlorids und der gesammten Flüssigkeitsmenge auf die Ausbeute an Benzoat ausgeübt wird.

Das Ergebniss der diesbezüglichen Versuche ist in der folgenden Tabelle zusammengestellt. Der letzte Stab derselben enthält Angaben über das Verhältniss der bei mit gleichen Theilen desselben Harns ausgeführten Parallelversuchen erzielten Ausbeuten. Hierbei ist stets das Resultat des ersten Gliedes von je einem Versuchspaar als Einheit in Rechnung gebracht.

Das Resultat der Versuche I, II und IV zeigt, dass eine adäquate Erhöhung der Mengen des C_6H_5COCl und der Natronlauge eine geringe Erhöhung der Ausbeute an Benzoat zur Folge hat. Diese Steigerung ist aber bei Weitem nicht proportional zur Erhöhung der Menge der verwendeten Reagentien.

Demgegenüber zeigen die Versuche V—VIII deutlich ausgeprägt, dass, selbst wenn die Menge des verwendeten Benzoylchlorids nur um Weniges gesteigert, zugleich aber die Menge der zur Reaction verwendeten Natronlauge über das Maass der entsprechenden Verhältnisszahl getrieben wird, die Ausbeute an Benzoat trotz des an und für sich grösseren Verbrauchs von Benzoylchlorid geringer wird.

Aus den Versuchen IX—XIV ist ferner zu ersehen, dass, falls die verwendete Menge der Natronlauge mit der des Benzoylchlorids nicht proportional erhöht, sondern proportional vermindert wird, die Ausbeute an Benzoat in viel höherem Grade ansteigt, als es der Steigerung des Verbrauchs von Benzoylchlorid entsprechen würde. Am auffallendsten war diese Erscheinung bei den Versuchen X und XIII, wo bei Verwendung von je 120 ccm 10%iger Natronlauge auf 100 ccm Harn mit 10 ccm Benzoylchlorid eine 2,8—2,9 Mal

1) Nach Fällung der Erdalkaliphosphate im Harn mit Natronlauge.

Nummer des Versuchs	C_6H_5COCl in ccm	10%ige Natronlauge in ccm	Waschwasser in ccm	Gesammtmenge der Flüssigkeit in ccm	Verhältniss des C_6H_5COCl zur Gesammtmenge der Flüssigkeit	Ueberschüssige NaOH in g	Gewicht des Benzoats in g	Verhältniss der Ausbeuten
I	5	100	36	241	1 : 48,2	6,6	0,1570	1 : 1,0445
	10	200	42	352	1 : 35,2	13,1	0,1645	
II	5	100	50	255	1 : 51,0	6,6	0,0362	1 : 1,2845
	10	200	50	360	1 : 36,0	13,1	0,0465	
III	5	100	55	260	1 : 52,0	6,6	0,1382	1 : 0,9246
	10	200	55	365	1 : 36,5	13,1	0,1273	
IV	5	100	48	253	1 : 50,6	6,6	0,1269	1 : 1,2350
	10	200	48	358	1 : 35,8	13,1	0,1567	
V	5	100	20	225	1 : 45,0	6,6	0,1355	1 : 0,7675
	8	200	22	330	1 : 41,2	14,5	0,1040	
VI	5	100	50	255	1 : 51,0	6,6	0,1570	1 : 0,7929
	8	200	50	358	1 : 44,7	14,5	0,1245	
VII	5	100	50	255	1 : 51,0	6,6	0,1610	1 : 0,9658
	8	200	50	358	1 : 44,7	14,5	0,1555	
VIII	5	100	60	265	1 : 53,0	6,6	0,1051	1 : 0,8933
	8	200	60	368	1 : 46,0	14,5	0,0939	
IX	5	140	44	289	1 : 57,8	10,6	0,0456	1 : 2,3516
	10	140	44	294	1 : 29,4	7,1	0,1071	
X	5	120	40	265	1 : 53,0	8,6	0,0673	1 : 2,8377
	10	120	40	270	1 : 27,0	5,1	0,1908	
XI	5	100	40	245	1 : 49,0	6,6	0,0643	1 : 2,7881
	10	100	40	250	1 : 25,0	3,1	0,1791	
XII	5	120	40	265	1 : 53,0	8,6	0,0377	1 : 1,8249
	10	120	40	270	1 : 27,0	5,1	0,0698	
XIII	5	120	—	225	1 : 45,0	8,6	0,0959	1 : 2,8832
	10	120	—	230	1 : 23,0	5,1	0,2765	
XIV	5	120	—	225	1 : 45,0	8,6	0,0644	1 : 2,5544
	10	120	—	230	1 : 23,0	5,1	0,1645	
XV	10	100	50	260	1 : 26,0	3,1	0,4155	1 : 0,9616
	20	200	50	370	1 : 18,5	6,2	0,3991	
XVI	10	100	50	260	1 : 26,0	3,1	0,1469	1 : 0,6609
	20	200	50	370	1 : 18,5	6,2	0,0971	
XVII	10	100	50	260	1 : 26,0	3,1	0,1186	1 : 2,9814
	20	150	50	320	1 : 16,0	1,2	0,3536	
XVIII	10	100	50	260	1 : 26,0	3,1	0,0896	1 : 1,8091
	20	150	50	320	1 : 16,0	1,2	0,1621	

so grosse Ausbeute an Benzoat zu erzielen war als mit 5 ccm desselben Reagens.

Wenn wir die Zahlen, welche die berechnete Menge der nach der Bindung des Benzoylchlorids überschüssig gebliebenen Natronlauge anzeigen, mit den Zahlen des letzten Stabes der Tabelle vergleichen, so fällt es auf, dass — unabhängig von der Grösse des Verbrauchs von Benzoylchlorid — stets bei denjenigen Versuchen eine bedeutendere Ausbeute an Benzoat sich ergab, bei welchen der Ueberschuss an NaOH kleiner war. Die als Ausnahmen zu betrachtenden Versuche I, II und IV deuten jedoch darauf hin, dass die Ausbeute an Benzoat ausser dem Ueberschusse der Lauge auch noch durch andere Factoren beeinflusst wird.

Wesentlich dasselbe ist zu ersehen aus den Versuchen XI—XVIII, bei welchen beträchtlich grössere Mengen (20 ccm) des Benzoylchlorids zur Verwendung kamen. Zwei dieser Versuche (XV u. XVI) zeigen nämlich den ungünstigen Einfluss an, welcher durch den grossen Ueberschuss der Lauge auf die Ausbildung des Benzoatniederschlags (resp. auf die Verschonung desselben vor Zersetzung) ausgeübt wird. Bei einem grossen Ueberschusse der Lauge kann man selbst durch Verwendung von sehr beträchtlichen Mengen Benzoylchlorid keine bessere Ausbeute an Benzoat erreichen.

Demgegenüber deuten die Versuche XVII und XVIII darauf hin, dass die Ausbeute an Benzoat auch bei einer Steigerung der Menge des verwendeten Benzoylchlorids über 10 ccm hinaus (auf 100 ccm Harn bezogen) grösser wird, falls wir einen grossen Ueberschuss an Lauge vermeiden.

Ein ähnlicher Zusammenhang ist auch zwischen dem Gewichte des Benzoatniederschlags und dem Verhältnisse des Benzoylchlorids zur gesammten Flüssigkeitsmenge zu beobachten. Bei denjenigen Gliedern von zu einander gehörenden Versuchspaaren, bei welchen die gesammte Flüssigkeitsmenge im Verhältniss zur Menge des Benzoylchlorids grösser war, fiel nämlich die Ausbeute an Benzoat geringer aus. Aus den Versuchen III, V, VI, VII, VIII, XV und XVI, bei welchen die Gewichtsmengen der Benzoate sich anders gestalteten, ist aber zu ersehen, dass die Ausbeute an Benzoat eher durch die Grösse des Ueberschusses an Lauge als durch das Verhältniss des Benzoylchlorids zur gesammten Flüssigkeitsmenge beeinflusst wird.

Dasselbe geht noch klarer aus folgendem Versuch hervor: Je

100 ccm desselben Harns wurden mit je 10 ccm Benzoylchlorid benzoylirt; die Menge und Concentration der verwendeten Natronlauge wurde jedoch in der Weise variirt, dass hierdurch in der Menge des überschüssigen NaOH, sowie in der Gesammtmenge der Flüssigkeit resp. im Verhältnisse des Benzoylchlorids zu dieser, die aus der folgenden Tabelle ersichtlichen Unterschiede zu Stande kamen.

	Verhältniss d. C_6H_5COCl zur Gesammtmenge der Flüssigkeit	Ueberschüssiges NaOH in Grammen	Gewicht des Benzoats in Grammen
I	1 : 26,0	3,1	0,0896
II	1 : 26,0	8,1	0,0408
III	1 : 16,0	3,1	0,0974
IV	1 : 16,0	8,1	0,0480

Diese wenigen Zahlen genügen zum Beweise, dass die Ausbeute an Benzoat je nach der Menge des überschüssigen NaOH beträchtliche Unterschiede zeigt. Dagegen war dieser Unterschied bei denjenigen Versuchen, in welchen der Ueberschuss an Lauge der gleiche blieb und nur das Verhältniss des Benzoylchlorids zur gesammten Flüssigkeitsmenge eine Abänderung erfuhr, viel geringer.

2. Einfluss der Art der Benzoylirung auf die Ausbeute an Benzoat.

a) Verdünnung des Harns vor der Benzoylirung.

Obwohl die Versuche v. Fodor's (10) die Erwartung, dass aus verdünntem Harne unter sonst gleichen Bedingungen eine bessere Ausbeute an Benzoat zu erreichen wäre, nicht vollkommen bestätigten, schien die Wiederholung dieser Versuche schon mit Rücksicht auf ihre geringe Zahl am Platze zu sein.

Die Versuche habe ich in folgender Weise ausgeführt: 100 ccm Harn wurden unverdünnt, weitere 100 ccm desselben Harns aber nach Verdünnung mit 300 ccm destillirten Wassers unter Verwendung von 100 ccm 10%iger Natronlauge und 10 ccm Benzoylchlorid benzoylirt. Die gewonnenen Resultate sind in der folgenden Tabelle zusammengefasst.

Nummer des Versuchs	Gesammtmenge der Flüssigkeit	Verhältniss des C_6H_5COCl zur Gesammtmenge der Flüssigkeit	Gewicht des Benzoats in Grammen	Verhältniss der Ausbeuten[1])
I	250	1:25	0,1380	1:0,6000
	550	1:55	0,0828	
II	270	1:27	0,3085	1:0,6525
	570	1:57	0,2013	
III	250	1:25	0,2097	1:0,6370
	550	1:55	0,1334	

Zwischen den Gliedern paarweise zu einander gehörender Versuche bestand also der Unterschied, abhängig von den zur Verdünnung des Harns verbrauchten 300 ccm Wasser, wesentlich in Unterschieden der gesammten Flüssigkeitsmenge und im Verhältniss des Benzoylchlorids zu dieser. Die Menge des zum Auswaschen des Phosphatniederschlags benutzten Wassers war bei den einzelnen Versuchspaaren je die gleiche.

Wie aus den obigen Zahlen ersichtlich ist, fällt die Ausbeute an Benzoat — unter sonst gleichen Versuchsbedingungen — aus auf das Vierfache verdünntem Harn bei Weitem geringer aus als aus unverdünntem Harn. Dieses Ergebniss weicht von den Angaben v. Fodor's ab, indem er fand, dass aus verdünntem Harn etwas mehr Benzoat zu gewinnen war als aus einer gleich grossen, aber unverdünnt gebliebenen Portion desselben Harns.

Es ist trotzdem nicht auszuschliessen, dass aus verdünntem Harn thatsächlich mehr Benzoat ausgefällt werden kann. Das Benzoat könnte aber während der länger dauernden Filtrirung der grossen Flüssigkeitsmenge zum Theile verseift werden und hierdurch der Wägung entgehen. Wahrscheinlicher erscheint jedoch die Annahme, dass — da die Menge der überschüssigen Natronlauge bei sämmtlichen Versuchen die gleiche blieb — das Verhältniss des Benzoylchlorids zur gesammten Flüssigkeitsmenge derjenige Factor ist, durch welchen die Ausbeute an Benzoat in dem schon erwähnten Sinne beeinflusst wird.

b) Abstumpfung der überschüssigen Lauge nach Vollendung der Benzoylirung.

Um die Verseifung der abgeschiedenen Ester während des Filtrirens der Reactionsflüssigkeit zu verhindern, hat v. Fodor (10)

1) Die letzte Rubrik der Tabelle zeigt das Verhältniss in der Ausbeute an Benzoat bei den paarweise gruppirten Versuchen.

vorgeschlagen, den Ueberschuss an Lauge nach Beendigung der Benzoylirung abzustumpfen.

Zur Prüfung dessen, welchen Einfluss dieses Verfahren auf die Ausbeute an Benzoat haben kann, habe ich je 100 ccm desselben Harnes unter gleichen Versuchsbedingungen benzoylirt; bei einem der Parallelversuche wurde jedoch das Reactionsgemisch nach Vollendung der Benzoylirung mit verdünnter Salzsäure beinahe vollständig neutralisirt. Die hierbei gewonnenen Resultate ergeben sich aus folgenden Zahlen:

Ausbeute an Benzoat.

I	a) ohne Neutralisirung des Reactionsgemisches:	0,2105 g	a : b =
	b) mit " " "	0,1924 "	1 : 0,9101
II	a) ohne " " "	0,1678 "	a : b =
	b) mit " " "	0,2149 "	1 : 1,2806
III	a) ohne " " "	0,3671 "	a : b =
	b) mit " " "	0,4009 "	1 : 1,0920

Bei zweien dieser Versuche war also in den Ausbeuten an Benzoat ein Unterschied zu Gunsten des neutralisirten Theiles zu bemerken. Die Steigerung der Ausbeute durch die Neutralisirung des Reactionsgemisches war jedoch sehr gering und — wie es der Versuch I zeigt — auch nicht beständig.

Da also die Neutralisirung des Reactionsgemisches — trotz der beträchtlichen Schwierigkeiten, welche durch die erhebliche Vermehrung der zu filtrirenden Flüssigkeitsmenge hervorgerufen werden — bezüglich der Ausbeute an Benzoat keine wesentlichen Vortheile darbot, glaubte ich von einer Abstumpfung der überschüssigen Lauge bei den späteren Versuchen absehen zu dürfen.

c) Fractionirte Benzoylirung.

Die Untersuchungen Vvedenskij's (45) und Treupel's (40) bewiesen, dass durch mehrmaliges Benzoyliren die Kohlehydrate aus dem Harn vollständiger zu entfernen sind als durch einmalige Benzoylirung.

Es schien nicht unmöglich, dass die Vortheile der mehrmaligen Benzoylirung sich auch dadurch erreichen lassen könnten, dass man die Reagentien nicht auf ein Mal, sondern ratenweise der Flüssigkeit zugäbe.

100 ccm Harn wurden in der vorher geschilderten Weise (Seite 45) fractionirt, weitere 100 ccm desselben Harns dagegen auf ein Mal

benzoylirt. Die Menge des verwendeten Benzoylchlorids und der Natronlauge war bei beiden Versuchen dieselbe. Diese Parallelversuche ergaben folgende Ausbeuten an Benzoat:

I	a)	bei einfacher Benzoylirung:	0,0698 g
	b)	„ fractionirter „	0,1226 „
II	a)	„ einfacher „	0,2846 „
	b)	„ fractionirter „	0,3326 „
III	a)	„ einfacher „	0,1645 „
	b)	„ fractionirter „	0,1735 „

Es war also durch fractionirte Benzoylirung thatsächlich eine bessere Ausbeute an Benzoat zu erreichen als durch einfache Benzoylirung; der Unterschied war jedoch kein beträchtlicher.

3. Einfluss der Vorbehandlung des zur Benzoylirung verwendeten Harns auf die Grösse der Ausbeute an Benzoat.

Von den Methoden, welche als Vorbereitung des Harns zur Benzoylirung dienen, und welche in Zusammenhang mit der Besprechung der Eigenschaften des Benzoatniederschlages schon erwähnt wurden, habe ich bei Prüfung des Einflusses, welcher durch dieselben auf die Grösse der Ausbeute an Benzoat ausgeübt wird, drei in Betracht gezogen, und zwar die Vorbehandlung mit Natronlauge, die Vorbehandlung mit neutralem Bleiacetat und die successive Bleibehandlung.

Drei gleiche Theile (je 100 ccm) desselben Harnes wurden nach diesen drei verschiedenen Methoden zur Benzoylirung vorbereitet und dann unter ganz gleichen Versuchsbedingungen mit je 10 ccm Benzoylchlorid und je 120 ccm 10%iger Natronlauge benzoylirt. Die Ausbeuten an Benzoat verhielten sich hierbei folgendermaassen:

I.	1) Nach Vorbehandlung des Harns mit Natronlauge	0,0698 g
	2) „ „ „ „ „ neutralem Bleiacetat . .	0,1224 „
	3) „ successiver Bleibehandlung des Harns	0,0757 „
	und zwar aus den Niederschlägen I, II, III	—
	aus dem letzten Filtrat . . . , ...	0,0757 „
II.	1) nach Vorbehandlung des Harns mit Natronlauge	0,2846 „
	2) „ „ „ „ „ neutralem Bleiacetat . .	0,3030 „
	3) „ successiver Bleibehandlung des Harns	0,1625 „
	und zwar aus dem Niederschlag I.	—
	„ „ „ II	0,0059 „
	„ „ „ III	0,0323 „
	„ „ letzten Filtrat	0,1243 „

III. 1) nach Vorbehandlung des Harns mit Natronlauge	. . . . .	0,1645 g
2) „ „ „ „ „ neutralem Bleiacetat	. .	0,2393 „
3) „ successiver Bleibehandlung des Harns	. . . .	0,0514 „
und zwar aus dem Niederschlag I	. . . .	—
„ „ „ II	. . . .	0,0010 „
„ „ „ III.	. . . .	0,0434 „
„ „ letzten Filtrat	. . . .	0,0070 „

Die Ergebnisse der drei Versuchsreihen stimmen also insofern überein, als die grösste Ausbeute an Benzoat bei der Vorbehandlung des Harns mit neutralem Bleiacetat zu erreichen war. Dieselben weichen jedoch von den Resultaten Baisch's(3) ähnlich angelegter Versuche wesentlich ab. Baisch hat nämlich gefunden, dass die Ausbeute an Benzoat bei Fällung des Harns mit Bleizucker viel geringer ausfiel als bei der an einem gleich grossen Theile desselben Harns unter sonst gleichen Bedingungen, jedoch ohne vorangehende Bleibehandlung, durchgeführten Benzoylirung.

Man könnte daran denken, dass aus dem Harn durch den Bleiniederschlag auch solche Substanzen mitgerissen werden, welche auf die Benzoylirung der Kohlehydrate des Harns modificirend einwirken könnten. Demnach dürfte man auf Grund des Baisch'schen Befundes — ganz abgesehen von meinen entgegengesetzten Resultaten — die Behauptung noch nicht aufstellen, dass der Kohlehydrat-Gehalt des mit Bleizucker gefällten Harns geringer wäre als derjenige des mit Bleizucker nicht gefällten, dass also der Bleizucker einen Theil der Kohlehydrate des Harns ausfällen sollte.

Um der Frage näherzutreten, habe ich die durch Behandlung des Harns mit Bleizucker gewonnenen Niederschläge nach sorgfältigem Auswaschen mit destillirtem Wasser einerseits mit der α-Naphthol-Schwefelsäure-Reaction geprüft, andererseits mit Schwefelwasserstoff zersetzt und dann benzoylirt. Die Furfurolreaction fiel stets positiv aus; demgegenüber aber waren aus den zersetzten Bleiniederschlägen keine wägbaren Mengen von Benzoat zu gewinnen. Während aus der ersten Erscheinung geschlossen werden darf, dass ein Theil der Kohlehydrate (resp. der furfurolbildenden Substanzen) des Harns durch Bleizucker thatsächlich gefällt wird, deutet das negative Ergebniss der Benzoylirung darauf hin, dass der durch Bleizucker gefällte Theil der Kohlehydrate nicht beträchtlich sein kann.

Demgegenüber ist der Unterschied in den Ausbeuten an Benzoat nach Vorbehandlung des Harns nur mit Bleizucker und nach der successiven Bleibehandlung wohl zum Theil dadurch bedingt, dass

ein erheblicher Theil der Kohlehydrate des Harns mit Bleiessig und Ammoniak gefällt wird. Dementsprechend waren aus den mit Bleiessig und Ammoniak erhaltenen Niederschlägen verhältnissmässig beträchtliche Mengen von Benzoat darzustellen. Da aber die Gesammtmenge der nach successiver Bleibehandlung des Harns aus den Bleiniederschlägen und aus dem Filtrate darstellbaren Benzoate geringer war als die aus einem gleich grossen, jedoch nur mit neutralem Bleiacetat behandelten Theil desselben Harns gewonnene Benzoatmenge, so muss man daran denken, dass ein Theil der Kohlehydrate während der umständlichen und langwierigen successiven Bleibehandlung des Harns verloren gehen konnte. Aus diesem Grunde erscheint die successive Bleibehandlung des Harns als ein für die Vorbereitung des Harns zur Benzoylirung ungeeignetes Verfahren.

Die Ergebnisse der Versuche über die Ausbeute an Benzoat aus dem Harn, sowie über die Umstände, durch welche diese beeinflusst wird, lassen sich folgendermaassen zusammenfassen.

Aus mit neutralem Bleiacetat gefälltem Harn war eine grössere Ausbeute an Benzoat zu erzielen als aus mit Natronlauge vorbehandeltem Harn.

Die aus mit Natronlauge gefälltem Harn darstellbare Menge der Benzoylester war um so grösser, je mehr die Quantität des zur Reaction verwendeten Benzoylchlorids gesteigert wurde[1]), falls gleichzeitig kein zu grosser Ueberschuss an Lauge vorhanden war.

Ein zu grosser Ueberschuss der Lauge war für die Ausbeute an Benzoat stets nachtheilig.

Die Grösse der Ausbeute war bis zu einem gewissen Grade auch von dem Verhältniss zwischen den Mengen des verwendeten Benzoylchlorids und der Gesammtflüssigkeit abhängig. Je grösser im Verhältniss zur Gesammtflüssigkeitsmenge der Verbrauch an Benzoylchlorid war, desto reichlicher schieden sich die Benzoylester aus, falls ihre Bildung resp. ihr Unzersetztbleiben durch einen allzu grossen Ueberschuss an Lauge nicht gehindert wurde.

Durch fractionirte Benzoylirung war eine etwas grössere Ausbeute an Benzoat zu erreichen als durch einfache Benzoylirung; die

1) Versuche mit Verwendung von mehr als 20 ccm Benzoylchlorid (auf 100 ccm Harn bezogen) habe ich nicht angestellt.

Qualität des Benzoatniederschlages war jedoch bei der fractionirten Benzoylirung nicht günstig.

Ein befriedigendes Resultat, sowohl bezüglich der Qualität als auch der Quantität des Benzoats, war durch einfache Benzoylirung nach Fällung der Erdalkaliphosphate mit NaOH bei Verwendung von 10 ccm Benzoylchlorid und 120 ccm 10%iger Natronlauge auf 100 ccm Harn zu erreichen.

Die successive Vorbehandlung des Harns mit Bleizucker, Bleiessig und Ammoniak, sowie die hochgradige Verdünnung des Harns vor der Benzoylirung übten auf die Ausbeute an Benzoat eine schädliche Wirkung aus. Die Neutralisirung des Reactionsgemisches nach Vollendung der Benzoylirung hat bezüglich der Grösse der Ausbeute keine wesentlichen Vortheile geboten.

III. Die Vollständigkeit der Benzoylirung.

Eine weitere Gruppe meiner Versuche bezog sich auf die Vollständigkeit der Benzoylirung und hat den Zweck gehabt, festzustellen, ein wie grosser Theil der im Harn enthaltenen Kohlehydrate bei den verschiedenen Methoden der Benzoylirung resp. der Vorbereitung des Harns in Form von Benzoylestern gefällt wird.

Zu diesem Ende wurde zunächst der Gesammt-Kohlehydratgehalt des Harns mit Hülfe der Furfurolmethode v. Udránszky's (42) abgeschätzt und zugleich auch die nach Behandlung mit Phosphorwolframsäure zurückbleibende, also von Kohlehydraten oder denselben verwandten Substanzen bedingte Reductionsfähigkeit (43, 44, 14) des Harns bestimmt[1]). Dieselben Bestimmungen wurden auch nach der in verschiedener Weise erfolgten Benzoylirung desselben Harns in der vom Benzoatniederschlag abfiltrirten Flüssigkeit ausgeführt. Um den eventuell störenden Einfluss der anwesenden beträchtlichen Mengen von benzoesaurem Natron zu vermeiden, wurden die benzoylirten Flüssigkeiten mit Schwefelsäure angesäuert und sorgfältig ausgeäthert. Die von der Benzoesäure befreiten Flüssigkeiten wurden nach Neutralisiren mit NaOH in zwei gleiche Portionen getheilt, dann in luftverdünntem Raum bei 50—60° C. auf das ursprüngliche Volumen eingedampft. Die eine Portion diente zur Abschätzung des

1) Zur Bestimmung der Reductionsfähigkeit der von dem Phosphorwolframsäure-Niederschlag abfiltrirten Flüssigkeit diente das Verfahren von Moritz (26).

Kohlehydrat-Gehaltes mit Hülfe der Furfurolmethode, die andere wurde mit Phosphorwolframsäure behandelt und zur Bestimmung der Reductionsfähigkeit verwendet.

Die Resultate dieser Versuche sind in der folgenden Tabelle enthalten.

Vorbehandlung des Harns	Verwendete Menge des C_6H_5COCl und Methode der Benzoylirung		Vor der Benzoylirung		Nach der Benzoylirung		Es wurden benzoylirt			
							Von den durch Phosphorwolframsäure nicht fällbaren reduc. Substanzen		Von den furfurolbildenden Substanzen	
	Einfache Benzoylirung	Fractionirte Benzoylirung	Auf Traubenzucker bezogene Grammwerthe der durch Phosphorwolframsäure nicht fällbaren reduc. Substanzen	Auf Traubenzucker bezogene Grammwerthe der furfurolbildenden Substanzen	Auf Traubenzucker bezogene Grammwerthe der durch Phosphorwolframsäure nicht fällbaren reduc. Substanzen	Auf Traubenzucker bezogene Grammwerthe der furfurolbildenden Substanzen	in a. Traubenzucker bezogenen Grammw.	in %-Zahlen des urspr. Gehalts d. Harns an d. Körper	in auf Traubenzucker bezogenen Grammwerthen	in %-Zahlen des urspr. Gehalts des Harns an diesem Körper
NaOH	5	—	0,15	0,280	0,06	0,170	0,09	60	0,110	39
NaOH	10	—	0,15	0,280	0,06	0,188	0,09	60	0,092	33
NaOH	—	10	0,15	0,280	0,03	0,140	0,12	80	0,140	50
Pb. ac.	10	—	0,15	0,280	0,07	0,120	0,08	53	0,160	57
Succ. Blei	10	—	0,15	0,280	0,05	0,154	0,10	67	0,126	45
NaOH	5	—	0,16	—	0,08	0,114	0,08	50	—	—
NaOH	10	—	0,16	—	0,08	0,102	0,08	50	—	—
NaOH	—	10	0,16	—	0,08	0,076	0,08	50	—	—
Pb. ac.	10	—	0,16	—	0,08	0,068	0,08	50	—	—
Succ. Blei	10	—	0,16	—	0,04	0,080	0,12	74	—	—
NaOH[1]	10	—	0,22	0,430	0,07	—	0,15	69	—	—
Pb. ac.[1]	10	—	0,22	0,430	0,11	0,316	0,11	50	0,114	27
NaOH[1]	10	—	0,30	0,380	0,10	0,250	0,20	67	0,130	34
Pb. ac.[1]	10	—	0,30	0,380	0,10	0,198	0,20	67	0,182	48

Von den im Harn enthaltenen, mit Phosphorwolframsäure nicht fällbaren reducirenden Substanzen wurden also durch einmalige Benzoylirung nach Vorbehandlung des Harns mit Natronlauge 49 bis 69 %, nach Vorbehandlung des Harns mit neutralem Bleiacetat 49—67 %, nach successiver Bleibehandlung des Harns 67—68 % und schliesslich durch fractionirte Benzoylirung nach Vorbehandlung des Harns mit Natronlauge 49—80 % benzoylirt.

Nach v. Udránszky (10) sind in einer 5 %igen Traubenzucker-Lösung 34,59 %, in einer 0,62 %igen 35,81 % und schliesslich in einer 0,07 %igen 79,9 % des gelösten Traubenzuckers benzoylirbar.

1) Mit ca. 0,1—0,2 % Traubenzucker versetzte Harnportionen.

Die zu meinen Versuchen dienenden Harne entsprachen bezüglich ihrer Reductionsfähigkeit einer 0,15—9,29 %igen, bezüglich ihrer Furfurolbildung aber einer 0,28—0,43 %igen Traubenzucker-Lösung. Da dieselben also ihrem Kohlehydrat-Gehalte nach zwischen den beiden letzten Concentrationsstufen der von v. Udránszky geprüften Traubenzucker-Lösungen zu stehen kommen, wären die Ergebnisse meiner Versuche über die Vollständigkeit der Benzoylirung der Kohlehydrate des Harns als mit den erwähnten, auf reine Traubenzucker-Lösungen bezüglichen Angaben v. Udránszky's ziemlich übereinstimmend zu betrachten. Die Resultate dürfen jedoch einander nicht unmittelbar gegenübergestellt werden, da bei meinen Versuchen die Reagentien nach anderen Proportionszahlen zur Verwendung kamen als bei den Untersuchungen v. Udránszky's.

Die Benzoylirung der furfurolliefernden Substanzen des Harns erschien weniger vollständig als die der durch Phosphorwolframsäure nicht fällbaren reducirenden Körper. Von den ersteren wurden nämlich bei den oben geschilderten — zwar nicht zahlreichen — Versuchen nach Vorbehandlung des Harns mit Natronlauge nur 33 bis 39 % (durch fractionirte Benzoylirung 50 %), nach Vorbehandlung des Harns mit Bleizucker nur 26—57 % und nach der successiven Bleibehandlung des Harns 45 % benzoylirt.

Demgegenüber waren aber die auf Traubenzucker bezogenen Grammwerthe der benzoylirten furfurolbildenden Substanzen stets grösser als diejenigen der durch Phosphorwolframsäure nicht fällbaren reducirenden Körper.

Da die Vollständigkeit der Benzoylirung bei Verwendung von 5 oder von 10 ccm Benzoylchlorid wesentlich die gleiche blieb, so gewinnt die Annahme an Wahrscheinlichkeit, dass der Unterschied, welcher in der Ausbeute an Benzoat bei Verwendung von 5 oder von 10 ccm Benzoylchlorid im Allgemeinen, aber auch in den in der Tabelle vorgeführten speciellen Fällen sich zeigte, von der verschiedenen Zusammensetzung der Benzoatniederschläge abhängig war.

Auf denselben Umstand ist wahrscheinlich auch das grössere Gewicht des Benzoatniederschlages bei der Vorbehandlung des Harns mit Bleizucker zurückzuführen, welche sonst bezüglich der Vollständigkeit der Benzoylirung der Vorbehandlung mit Natronlauge gegenüber in den meisten Fällen keine Vortheile darbot.

Bei der fractionirten Benzoylirung entging gewöhnlich ein

kleinerer Theil der Kohlehydrate der Esterificirung als bei gewöhnlichem Benzoyliren des Harns. Ausnahmen hiervon weisen jedoch auch schon meine gar nicht zahlreich zu nennenden Versuche auf.

Es war stets sehr wenig Kohlehydrat im Filtrat des nach successiver Bleibehandlung benzoylirten Harns nachzuweisen. Trotzdem darf aus diesem Umstande noch keineswegs auf die Vollständigkeit der Benzoylirung nach successiver Bleibehandlung des Harns geschlossen werden, da ein erheblicher Theil der Kohlehydrate des Harns nicht durch die Benzoylirung, sondern schon während des vorbereitenden Verfahrens gefällt wird.

IV. Das Verhältniss der Ausbeute an Benzoat zum Kohlehydrat-Gehalt des Harns.

In Zusammenhang mit den soeben beschriebenen Versuchen habe ich weitere Versuche zur Prüfung jener Frage angestellt, ob zwischen dem Kohlehydrat-Gehalt des Harns und der Ausbeute an Benzoat ein constantes Verhältniss besteht, auf Grund dessen man aus der Grösse der Ausbeute an Benzoat auf den Kohlehydrat-Gehalt des betreffenden Harns Schlüsse ziehen dürfte. Diese Versuche wurden theils an reinen, theils an mit kleinen Quantitäten von Traubenzucker versetzten Harnen ausgeführt. Bei diesen Versuchen habe ich zunächst die auf Traubenzucker bezogenen Werthe der Furfurolbildung und der nach Fällung mit Phosphorwolframsäure zurückbleibenden Reductionsfähigkeit des Harns mit der durch verschiedene Methoden der Benzoylirung erzielbaren Ausbeute an Benzoat verglichen. Bei sämmtlichen Versuchen wurden 100 ccm Harn mit 10 ccm Benzoylchlorid und 120 ccm 10%iger Natronlauge benzoylirt.

Die folgende Tabelle enthält die Resultate jener Versuche, welche sich auf das Verhältniss der durch einfache Benzoylirung nach Vorbehandlung des Harns mit Natronlauge erreichbaren Ausbeute an Benzoat zu den auf Traubenzucker bezogenen Grammwerthen der durch Phosphorwolframsäure nicht fällbaren reducirenden Substanzen beziehen:

A Auf Traubenzucker bezogene Grammwerthe der durch Phosphorwolframsäure nicht fällbaren reducirenden Substanzen in 100 ccm Harn	B Ausbeute an Benzoat aus 100 ccm Harn	B/A
0,057	0,0794	1,40
0,058	0,0936	1,61
0,069	0,0400	0,58
0,070	0,0625	0,89
0,071	0,0813	1,14
0,074	0,0596	0,80
0,104	0,0665	0,64
0,109	0,1088	1,00
0,114	0,0851	0,75
0,117	0,1678	1,43
0,118	0,4694	3,98
0,144	0,1208	0,84
0,144	0,1229	0,85
0,147	0,2422	1,65
0,150	0,2846	1,90
0,160	0,1645	1,03
0,163	0,0637	0,39
0,178	0,1988	1,12
0,185	0,2469	1,33
0,200	0,3340	1,67
0,204	0,2332	1,14
0,208	0,2464	1,18
0,217	0,1279	0,59
0,217	0,0829	0,38
0,238	0,2109	0,89
0,286	0,4441	1,55
0,286	0,3623	1,27
0,303	0,1648	0,54
0,327	0,2362	0,72
0,360[1]	0,3432	0,95
0,370	0,2400	0,65
0,384[1]	0,2545	0,66
0,416	0,2388	0,57

Aus der sehr erheblichen Schwankung der Verhältnisszahl *B/A*[2]) ist zu ersehen, dass das Verhältniss der Ausbeuten an Benzoat zu den Traubenzucker-Vergleichswerthen der durch Phosphorwolframsäure nicht fällbaren reducirenden Substanzen derselben Harne keineswegs beständig war.

Der Vergleich der Ausbeute an Benzoat mit den Traubenzucker-Werthzahlen der furfurolbildenden Substanzen desselben Harns zeigte auch keine grössere Beständigkeit dieses Verhältnisses.

1) Mit ca. 0,1—0,2 % Traubenzucker versetzte Harnportionen.

2) 0,38 bis 1,90; in einem Falle sogar 3,98.

C Auf Traubenzucker bezogene Grammwerthe der furfurolbildenden Substanzen in 100 ccm Harn	*B* Ausbeute an Benzoat aus 100 ccm Harn	*B*/*C*
0,050	0,0895	1,79
0,062	0,0871	1,40
0.080	0,0729	0,91
0,084	0,0740	0,88
0,084	0,0782	0,93
0,090	0,0754	0,84
0,092	0,0711	0,77
0,102	0,0932	0,91
0,102	0,0783	0,77
0,114	0,0780	0,68
0,126	0,0851	0,68
0,154	0,0794	0,52
0,188	0,0596	0,32
0,188	0,0647	0,36
0,208	0,1937	0,93
0,230	0,0819	0,36
0,250	0,1246	0,50
0,280	0,2846	1,02
0,350	0,1668	0,48
0,380 [1]	0,2545	0,67
0,430 [1]	0,3432	0,80

Die Verhältnisszahl *B*/*C* schwankte also in diesen Versuchen zwischen 0,32 und 1,79.

Bei der fractionirten Benzoylirung nach Fällung der Erdalkaliphosphate mit Natronlauge gewann ich folgende Zahlen:

B Ausbeute an Benzoat aus 100 ccm Harn	*A* Auf Traubenzucker bezogene Grammwerthe d. durch Phosphorwolframsäure nicht fällbaren reduc. Substanzen in 100 ccm Harn.	*B*/*A*	*C* Auf Traubenzucker bezogene Grammwerthe der furfurolbildenden Substanzen in 100 ccm Harn	*B*/*C*
0,1793	0,059	3,04	0,140	1,28
[2] a) 0,2905 [1]	0,149	1,95	0,250	1,16
[2] b) 0,3049 [1]		2,05		1,22
0,1957	0,149	1,31	0,250	0,78
0,1735	0,160	1,08	—	—
0,3326	0,150	2,22	0,280	1,19
[2] a) 0,3999 [1]	0,232	1,72	0,333	1,20
[2] b) 0,4277 [1]		1,76		1,28
[2] a) 0,3585 [1]	0,282	1,27	0,376	0,95
[2] b) 0,3413 [1]		1,21		0,91
[2] a) 0,4499 [1]	0,416	1,08	0,455	0,99
[2] b) 0,3017 [1]		0,72		0,66

1) Mit ca. 0,1—0,2% Traubenzucker versetzte Harnportionen.

2) a und b bedeuten Parallelversuche mit gleichen Theilen desselben Harns.

Die Verhältnisszahlen *B/A* und *B/C* zeigten also bei der fractionirten Benzoylirung des Harns eine geringere Schwankung (0,72 bis 3,04 resp. 0,55—1,28) als bei der einfachen Benzoylirung.

Die folgende Tabelle zeigt schliesslich das Verhältniss, welches zwischen der Ausbeute an Benzoat aus 100 ccm des mit Bleizucker gefällten Harns und dem Gehalte desselben Harns an furfurolbildenden resp. durch Phosphorwolframsäure nicht fällbaren reducirenden Substanzen zu finden war.

B Ausbeute an Benzoat aus 100 ccm Harn	*A* Auf Traubenzucker bezogene Grammwerthe der durch Phosphorwolframsäure nicht fällbaren reducirenden Substanzen in 100 ccm Harn	*B/A*	*C* Auf Traubenzucker bezogene Grammwerthe der furfurolbildenden Substanzen in 100 ccm Harn	*B/C*
0,1925	0,059	3,25	0,140	1,37
0,3116	0,149	2,09	0,250	1,25
[1] a) 0,3397 [2]	0,149	2,28	0,250	1,36
[1] b) 0,3681 [2]		2,47		1,47
0,2393	0,160	1,49	—	—
0,3038	0,150	2,02	0,284	1,07
[1] a) 0,4253 [2]	0,232	1,83	0,333	1,27
[1] b) 0,4693 [2]		2,02		1,38
0,4250 [2]	0,282	1,51	0,376	1,13
0,3615 [2]	0,299	1,28	0,380	0,95
0,4683 [2]	0,220	2,13	0,430	1,09
0,6087 [2]	0,416	1,46	0,455	1,34

Die Ausbeute an Benzoat war also im Verhältniss zum Gehalte des Harns sowohl an furfurolbildenden Substanzen als auch an durch Phosphorwolframsäure nicht fällbaren reducirenden Substanzen bei der Benzoylirung nach Vorbehandlung des Harns mit neutralem Bleiacetat beträchtlich grösser als bei der Vorbehandlung mit Natronlauge. Die Verhältnisszahlen *B/A* schwankten zwischen 1,28 und 3,25, die Zahlen *B/C* zwischen 0,95 und 1,38; besonders die letzteren bewegten sich also innerhalb verhältnissmässig engerer Grenzen als die bei den vorangegangenen Versuchen gewonnenen Verhältnisszahlen.

Aus der ganzen Versuchsreihe ist zu ersehen, dass das Verhältniss der Ausbeute an Benzoat zu den Traubenzucker-Vergleichswerthen der durch Phosphorwolframsäure nicht fällbaren reducirenden

1) a und b bedeuten Parallelversuche mit gleichen Theilen desselben Harns.

2) Mit 0,1—0,2% Traubenzucker versetzte Harnportionen.

resp. der furfurolbildenden Substanzen des Harns bei jeder der geprüften Methoden der Benzoylirung innerhalb breiter Grenzen schwankte. Am beständigsten noch war dieses Verhältniss zwischen der Ausbeute an Benzoat nach Fällung des Harns mit Bleizucker und dem Traubenzucker-Werth der furfurolbildenden Substanzen desselben Harns. Die Schwankungen der Verhältnisszahlen *B/C* waren jedoch auch hier grösser, als dass mit Hülfe eines Mittelwerthes derselben aus der Grösse der Ausbeute an Benzoat auf den Gehalt des Harns an furfurolbildenden Substanzen geschlossen werden könnte.

Die hochgradige Unbeständigkeit dieses Verhältnisses wird gewiss nicht nur durch die Mangelhaftigkeit der Benzoylirung verursacht. Ihre Ursache findet sich auch in jenem Umstande, dass die zur Bestimmung resp. Abschätzung der durch Phosphorwolframsäure nicht fällbaren reducirenden, sowie der furfurolliefernden Substanzen des Harns benutzten Methoden bezüglich des Gehaltes des Harns an diesen Körpern nicht zu absoluten, in Grammwerthen ausdrückbaren Zahlen führen, sondern nur die Traubenzucker-Vergleichswerthe angeben. Es bedarf keiner weiteren Auseinandersetzung, dass das Gegenüberstellen dieser Traubenzucker-Vergleichswerthe zu den in Grammwerthen ausgedrückten Mengen des Benzoatniederschlags nur mangels einer anderen Grundlage des Vergleichs gewählt werden kann.

Andererseits darf auch jener Umstand nicht ausser Acht gelassen werden, dass die Traubenzucker-Vergleichswerthe und deren Schwankungen kein genau treues Bild von dem Kohlehydrat-Gehalt des Harns und dessen Schwankungen bieten können. Aenderungen der gegenseitigen Mengenverhältnisse der verschiedenen Kohlehydrate des Harns, welchen die Reductionsfähigkeit sowohl als auch die Furfurolbildung in verschiedenem Grade zukommt, können nämlich auch ohne einer Aenderung in der Gesammtmenge dieser Kohlehydrate zu Aenderungen in der Furfurolbildung im Harne und in der Reductionsfähigkeit des Harns führen.

Um das Verhältniss der Ausbeute an Benzoat zum thatsächlichen Kohlehydrat- resp. Traubenzucker-Gehalt des Harns unabhängig von diesen Einflüssen prüfen zu können, habe ich Harne mit genau abgewogenen Mengen wasserfreien Traubenzuckers versetzt und untersucht, in welchem Verhältniss das Ansteigen der Ausbeute an Benzoat zu diesem genau bekannten Zuwachs des Kohlehydrat-Gehaltes des Harns steht. Zu diesem Ende waren die bei der Benzoylirung des

mit Traubenzucker künstlich nicht versetzten und des mit Traubenzucker versetzten Harns sich ergebenden Unterschiede in der Ausbeute an Benzoat dem genau bekannten Unterschiede im Kohlehydrat-Gehalt derselben Harnportionen gegenüberzustellen.

Die Benzoylirung wurde stets in 100 ccm Harn unter Verwendung von 10 ccm Benzoylchlorid und 120 ccm 10 %iger Natronlauge, und zwar einerseits nach Vorbehandlung des Harns mit Natronlauge fractionirt, andererseits nach Fällung des Harns mit Bleizucker in einfacher Weise durchgeführt.

Die Resultate sind aus folgender Tabelle ersichtlich.

Bezeichnung des Versuchs	Kohlehydrat-Gehalt von 100 ccm Harn	Fractionirte Benzoylirung des Harns, nach Vorbehandlung mit Natronlauge		Benzoylirung des Harns nach Fällung mit Bleizucker	
		Ausbeute an Benzoat aus 100 ccm Harn	Die auf 1 g Traubenzucker bezogene Menge des Benzoats	Ausbeute an Benzoat aus 100 ccm Harn	Die auf 1 g Traubenzucker bezogene Menge des Benzoats
A	x	0,1797	—	0,1925	—
B	x + 0,1025 g Traubenzucker	0,2977	—	0,3539	—
C	x + 0,1923 „ „	0,4138	—	0,4473	—
B—A	0,1025 „ „	0,1180	1,15	0,1614	1,57
C—A	0,1923 „ „	0,2341	1,22	0,2548	1,33
A	x	0,1957	—	0,3116	—
B	x + 0,0975 „ „	0,3499	—	0,4250	—
C	x + 0,1990 „ „	0,3758	—	0,6087	—
B—A	0,0975 „ „	0,1542	1,08	0,1134	1,15
C—A	0,1990 „ „	0,1801	0,91	0,2971	1,49
A	x	0,2846	—	0,3038	—
B	x + 0,1237 „ „	0,3432	—	0,4683	—
B—A	0,1237 „ „	0,0586	0,47	0,1645	1,33
A	x	0,1645	—	0,23[illegible]	—
B	x + 0,1410 „ „	0,2545	—	0,3615	—
B—A	0,1410 „ „	0,0900	0,64	0,1222	0,87

Die mit *A* bezeichneten Reihen dieser Tabelle beziehen sich auf mit Traubenzucker nicht versetzte Harnportionen, deren Kohlehydrat-Gehalt (x) nicht bestimmt wurde. Die mit *B* und *C* bezeichneten Reihen beziehen sich auf mit genau abgewogenen Mengen von Traubenzucker versetzte Harnportionen, deren Kohlehydrat-Gehalt theils bekannt (= dem zugegebenen Traubenzucker), theils unbekannt (x) war. Aus den Reihen *B—A* und *C—A* ist der Unterschied zu ersehen, welchen das Versetzen des Harns mit bekannten Mengen von Traubenzucker einerseits im Kohlehydrat-Gehalt des Harns, andererseits in den Ausbeuten an Benzoat hervorrief.

Da wir durch Berechnen dieser Unterschiede im Stande sind,

einem nur aus Traubenzucker bestehenden und genau bekannten Theile der im Harn enthaltenen Kohlehydrate einen entsprechenden Theil des gefällten Estergemenges gegenüberzustellen, so lässt sich leicht berechnen, wieviel Benzoat dem dem Harne zugesetzten Traubenzucker resp. einem Gramm desselben entspricht. Hierdurch gelangen wir zugleich zu den gewünschten Aufschlüssen über das Verhältniss der Ausbeute an Benzoat zum thatsächlichen Kohlehydrat-Gehalt des Harns.

Wie aus den im 4. und 6. Stabe der Tabelle enthaltenen Zahlen zu ersehen ist, entsprachen je einem Gramm Traubenzucker bei der fractionirten Benzoylirung nach Fällung der Erdalkaliphosphate mit Natronlauge 0,47—1,22 g und bei der Benzoylirung nach Vorbehandlung des Harns mit Bleizucker 0,87—1,57 g Benzoat. Das Verhältniss zwischen dem der Qualität und der Quantität nach genau bekannten Theile der im Harn enthaltenen Kohlehydrate und dem entsprechenden Theile des aus demselben Harn gewonnenen Benzoatniederschlages zeigte also je nach den einzelnen Harnproben erhebliche Schwankungen.

Die auf die Vollständigkeit der Benzoylirung, sowie auf das Verhältniss der Ausbeute an Benzoat zum Kohlehydrat-Gehalt des Harns bezüglichen Versuche führten also zunächst zu dem Ergebniss, dass von dem Gesammtkohlehydrat-Gehalt des Harns nicht immer dasselbe Procent in Form von Benzoaten abzuscheiden war. Die Grösse des benzoylirten Procentsatzes zeigte auch unter denselben Versuchsbedingungen, je nach den einzelnen Harnproben, grosse Schwankungen.

Es war ferner weder zwischen der Ausbeute an Benzoat und dem Traubenzucker-Vergleichswerth der im Harn enthaltenen, durch Phosphorwolframsäure nicht fällbaren reducirenden Substanzen, noch zwischen der Ausbeute an Benzoat und dem Traubenzucker-Vergleichswerth der furfurolbildenden Substanzen des Harns ein constantes Verhältniss zu finden.

Schliesslich erwies sich auch das Verhältniss zwischen der Menge des dem Harn künstlich zugesetzten Traubenzuckers und der durch diesen Zusatz verursachten Vergrösserung der Ausbeute an Benzoat als sehr unbeständig.

Schlussfolgerung.

Das Ergebniss der geschilderten Versuche führt zu dem Schlusse, dass die Bestimmung der Grösse der Ausbeute an Benzoat nur eine ungefähre Abschätzung des Gesammt-Kohlehydratgehaltes des normalen Harns gestattet.

In Folge dessen dürfen wir auch von der Benzoylirung nach Schotten-Baumann — obwohl diese Methode sich bei der qualitativen und quantitativen Prüfung sehr mannigfaltiger Substanzen so hervorragend bewährt hat und wir derselben auch bei der Lösung verschiedener Fragen der Physiologie, ganz speciell aber bezüglich der qualitativen Analyse und Abtrennung der Kohlehydrate des Harns die Erschliessung neuer Wege verdanken — bei der quantitativen Bestimmung der Kohlehydrate im normalen Harn in der jetzigen Form des Verfahrens keine vollauf zufriedenstellenden Resultate erwarten.

Literatur.

1) M. Abeles, Centralblatt f. die med. Wissensch. 1879 Nr. 3, 12 und 22.
2) K. v. Alfthan, Deutsche med. Wochenschr. 1900 S. 49.
3) K. Baisch, Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 18 S. 193. 1893.
4) — Zeitschrift f. physiol. Chemie Bd. 19 S. 339. 1894.
5) E. Baumann, Berichte d. deutsch. chem. Gesellsch. Jahrg. 19 S. 3218. 1886.
6) Bence-Jones, Chem. Soc. Quart. Journ. vol. 14 p. 22. Siehe Chem. Centralblatt 1862 S. 633.
7) E. Brücke, Sitzungsber. d. k. k. Akademie in Wien, II. Abtheil. Bd. 29 S. 346. 1858. Siehe Henle und Meissner, Bericht über d. Fortschritte d. Anat. u. Physiol. im Jahre 1858. S. 348.
8) Duhomme, Bull. gén. de thérap. 1878. Siehe Jahresber. über Fortschritte d. Thierchemie Bd. 19 S. 159.
9) M. Flückiger, Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 9 S. 323. 1885.
10) G. v. Fodor, Festschrift für Prof. v. Korányi S. 304. Budapest 1891. Ref.: Jahresber. über Fortschritte d. Thierchemie Bd. 21 S. 202.
11) M. Friedländer, Archiv d. Heilkunde Bd. 6 S. 97. 1865.
12) H. Hager, Pharm. Centralblatt Bd. 18 S. 233. Siehe Chem. Centralblatt 1877 S. 585.
13) D. Huizinga, Pflüger's Archiv Bd. 3 S. 496. 1870.
14) F. Koch, Orvos-Term. Tud. Értesitö 1894 S. 231.
15) L. Kueny, Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 14 S. 330. 1890.
16) E. Külz, Pflüger's Archiv Bd. 13 S. 269. 1876.
17) H. A. Landwehr, Centralblatt f. die med. Wissensch. 1885 S. 369.

18) Lecoq. Gaz. hebdom. de méd. et de chir. vol. 10 p. 36. 1863.
19) F. A. Lemaire, Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 21 S. 442. 1895.
20) Lespiau, Comptes rend. de l'Acad. d. Sciences 1848 Nr. 10. Siehe Canstatt u. Eisenmann, Jahresber. über d. Fortschr. d. Heilkunde 1848 S. 57.
21) E. Luther, Methoden der Untersuchung des Harns auf Zucker und über das Vorkommen von Kohlehydraten im normalen Harn. Inaug.-Diss. Berlin 1890.
22) R. Maly, Sitzungsber. d. k. k. Akademie in Wien, II. Abtheil. Bd. 63. 1871. Siehe Jahresber. über Fortschritte d. Thierchemie Bd. 1 S. 174.
23) G. Meissner und L. v. Babo, Zeitschr. f. rat. Med. (3) Bd. 2 S. 321. 1858. Siehe Bericht über d. Fortschritte d. Anat. u. Physiol. i. Jahre 1858 S. 348.
24) H. Molisch, Sitzungsber. d. k. k. Akademie in Wien. II Abtheil. Bd. 93 S. 912. 1886.
25) F. Moritz, Münchener med. Wochenschr. 1889 S. 281.
26) — Archiv f. klinische Med. Bd. 46 S. 217. 1890.
27) R. Moscatelli, Moleschott's Untersuchungen Bd. 13 S. 103. 1881. Siehe Jahresber. über Fortschritte d. Thierchemie Bd. 11 S. 195.
28) F. W. Pavy, Guy's Hosp. Reports vol. 21 p. 413. 1877. Siehe Jahresber. über Fortschritte d. Thierchemie Bd. 7 S. 205.
29) Quinquaud, Compt. rend. Soc. de Biol. 1889 p. 349. Siehe Centralbl. f. Physiol. 1889 S. 236.
30) E. Roos, Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 15 S. 513. 1891.
31) H. Rosin, Deutsche med. Wochenschr. 1900 S. 497.
32) E. Salkowski, Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 17 S. 229. 1892.
33) J. Seegen, Sitzungsber. d. k. k. Akad. in Wien II. Abth. Bd. 64 S. 48. 1871.
34) —, Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1879 S. 129 u. 273.
35) H. Schiff, Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. 112 S. 368. 1859.
36) —, Berichte d. deutsch. chem. Gesellsch. Jahrg. 20 S. 368. 1887.
37) Schilder, Wiener med. Blätter 1886 H. 13. Siehe J. Geyer, Orvosi Hetilap 1888 S. 856. Ref.: Jahresber. üb. Fortschritte d. Thierchemie Bd. 18 S. 152.
38) C. Schotten, Berichte d. deutsch. chem. Gesellsch. Jahrg. 17 S. 2544. 1884.
39) H. Thierfelder, Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 11 S. 397. 1887.
40) G. Treupel, Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 16 S. 47. 1891.
41) L. v. Udránszky, Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 12 S. 354 u. 377. 1888 und Mathematikai és természettudományi Értesitö Bd. 6 S. 234. 1888.
42) —, Berichte d. Naturforsch. Gesellsch. zu Freiburg i. Br. Bd. 4 H. 5. 1889 und Orvosi Hetilap 1889 S. 575.
43) —, Festschrift für Prof. v. Korányi S. 150. Budapest 1891. Ref.: Jahresber. über Fortschritte d. Thierchemie Bd. 21 S. 197.
44) L. v. Udránszky und F. Koch, Orvos-természettud. Értesitö 1894 S. 99.
45) N. Vvedenskij, Zeitschrift f. physiol. Chemie Bd. 13 S. 122. 1888.
46) C. Wehmer und B. Tollens, Annal. d. Chemie und Pharm. Bd. 243 S. 314. 1888.
47) J. Worm-Müller und J. Hagen, Pflüger's Archiv Bd. 16 S. 567. 1878.
48) J. Worm-Müller, Pflüger's Archiv Bd. 27 S. 107. 1882.
49) —, Pflüger's Archiv Bd. 34 S. 576. 1884.

(Aus dem anatomischen Institut der Universität Bern.)

Zur Physiologie und Morphologie der Nierenthätigkeit.

Von

Dr. **Alexander Gurwitsch,**
Privatdocent der Anatomie in Bern.

(Mit 1 Textfigur und Tafel I.)

Wir können mit dem Namen „Morphologie" (oder vielleicht besser Morphokinesis) der Lebensthätigkeit eines lebenden Gebildes die Schilderung der Veränderungen im sichtbaren gröberen und feineren Bau desselben in verschiedenen Functionsstadien kennzeichnen. Voraussetzung für eine ähnliche Betrachtung ist natürlich die rein morphologische Kenntniss der einzelnen Bestandtheile des Gebildes, ihrer gegenseitigen Beziehungen, Verbindungen u. s. w. in einer Form oder einem Zustande, in welchem wir von den functionellen Veränderungen abstrahiren können, d. h. in möglichster Ruhe. Unabhängig von der „morphokinetischen" Erforschung eines Gebildes ist die dynamische Untersuchung seiner Thätigkeit.

Wenden wir uns der Nierenthätigkeit zu, so sehen wir, dass auch auf diesem Felde eine Sonderung der dynamischen von den morphokinetischen Problemen in den meisten Fällen durchzuführen ist, — ähnlich wie es durch R. Heidenhain für Speicheldrüsen schon längst versucht wurde. Als Beispiel der Letzteren kann z. B. eine genaue Schilderung der Veränderungen des Bürstenbesatzes der Nierenepithelien in verschiedenen Functionszuständen betrachtet werden, welche sogar erschöpfend behandelt uns zunächst keinen unmittelbaren Einblick in die Art der dabei thätigen Kräfte gibt.

Die Erforschung der Nierenthätigkeit beschränkt sich aber vorläufig auf rein physiologische Fragen insofern, als es sich hauptsächlich um die Feststellung der bei der Harnsecretion wirkenden Energiearten handelt. Ueber die Morphologie der Harnausscheidung wissen wir so gut wie gar nichts.

Die gegenwärtig noch vertretenen Ansichten über die Nierensecretion lassen sich, wie allgemein bekannt, in zwei Theorien — die nach den Hauptvertretern genannte Ludwig'sche und Heidenhain'sche — zusammenfassen. Nach ersterer ist der Harn ein Filtrationsproduct der Glomeruli, welches durch die resorbirende Thätigkeit der Epithelien der gewundenen Canäle aus seiner ursprünglichen sehr verdünnten Beschaffenheit zur definitiven Zusammensetzung eingedickt wird.

Nach der Ansicht von Heidenhain, welche gegenwärtig wohl die meisten Anhänger zählt, werden durch die Glomeruli nur das Wasser und die anorganischen Salze secernirt; die definitive Concentrirung des Harnes erfolgt durch eine Ausscheidung der organischen Harnbestandtheile seitens der gewundenen Canäle.

Die Hauptschwierigkeit für die Ludwig'sche Annahme liegt, einer kritischen Auseinandersetzung von Heidenhain gemäss, ganz abgesehen von anderen Umständen, in der nothwendig werdenden enormen Resorptionsthätigkeit seitens der Nierenepithelien.

Die grosse Frage bei der Heidenhain'schen Erklärung ist die, wie man sich das Eindringen der zu secernirenden Stoffe in die Zellen der gewundenen Canäle vorzustellen hat, die ja anscheinend allen Diffusions-Filtrations- und osmotischen Gesetzen widerspricht. Die Ludwig'sche Theorie steht und fällt mit der Beweisführung einer stattfindenden Resorption seitens der Nierenepithelien. Die Heidenhain'sche Erklärung lässt sich dagegen nicht so leicht entkräften, bedarf aber auch allerdings einer besseren Begründung, als es bisher durch die Arbeiten von Heidenhain selbst, Nussbaum u. A. geschehen ist. Ist einmal der sichere Nachweis der physiologischen Function für die Epithelien der gewundenen Canäle in dem einen oder im anderen Sinne gelungen, so eröffnet sich ein weites Feld für die morphologische Untersuchung der betreffenden Vorgänge an den Epithelien. Wie wenig bisher auf diesem Gebiete noch geschehen ist, beweist die neueste diesbezügliche Arbeit von Sauer[1]) aus dem Heidenhain'schen Laboratorium. Sauer kommt auf Grund einer gründlichen Untersuchung von gut fixirtem Material zur Ueberzeugung, dass wir, abgesehen von Gestaltänderungen der Nierenzellen in verschiedenen Diuresezuständen, keinerlei morphologische Veränderungen an denselben vorläufig wahrnehmen können. Die Angaben der älteren Autoren, Disse, v. d. Stricht, Nicolas,

1) Arch. f. mikr. Anat. Bd. 46. 1895.

unterwirft er einer sehr scharfen und meines Erachtens im Allgemeinen ziemlich zutreffenden Kritik. Ich werde aber im zweiten Abschnitte der Arbeit zu beweisen suchen, dass wir schon jetzt viel weiter als Sauer gehen und eine festere Grundlage der Morphologie der Nierenthätigkeit begründen können.

Die Ludwig'sche Theorie ist im Wesentlichen auf den zahlreichen Beobachtungen Ludwig's und seiner Schüler über die Abhängigkeit der Harnsecretion von den Blutdruck-Verhältnissen in der Niere aufgebaut und durch zahlreiche pathologische und pharmakologische Arbeiten der neueren Zeit unterstützt. Der grosse Vorzug der Klarheit und Einfachheit der rein physikalischen Erklärung lässt die mit der Theorie verbundenen Schwierigkeiten zum grössten Theil übersehen oder wenigstens nicht genügend berücksichtigen. So ist z. B. die Hauptconsequenz der Ludwig'schen Annahme, die resorbirende Thätigkeit der Epithelien, soviel ich sehe, niemals einer ernstlichen experimentellen Prüfung unterworfen worden.

Ludwig selbst hat sich den Vorgang der Eindickung des wässerigen Filtrates der Glomeruli als einen einfachen osmotischen Austausch zwischen demselben und dem stark concentrirten Inhalt des Gefässmaschenwerkes des Nierenpharenchyms, später der Lymphräume derselben vorgestellt. In der reichlichen Anwesenheit und besonderen Anordnung der letzteren hat er besonders dafür sprechende Momente erblickt. Einen schwerwiegenden Einwand Valentin's, dass die endgültige Concentration des Harnes in Bezug auf einige Stoffe diejenige des Blutes oder der Lymphe bei Weitem übersteige, was ja bei einem einfachen osmotischen Ausgleich nicht gut denkbar ist, musste Ludwig ohne Erklärung lassen und die Schwierigkeit der Erklärung zugeben.

Nun lässt sich letztere Schwierigkeit theilweise beseitigen, wenn wir den Epithelien eine active Rolle — vitale Thätigkeit — bei der Resorption des Wassers zuschreiben. Stellen wir uns vor, dass die Epithelien der Harncanäle, etwa vergleichbar denjenigen des Dünndarmes, Wasser in grösseren Mengen resorbiren können, um dasselbe später durch einen, freilich unbekannt bleibenden Vorgang an die Lymphe oder das Blut abzugeben, so braucht natürlicher Weise das durch die osmotischen Gesetze festgestellte Verhältniss zwischen Harn- und Blutconcentration nicht mehr eingehalten zu werden. Zu Gunsten dieser resorptiven Thätigkeit des Epithels wurde u. A. auch

ihre auffallend leichte Quellbarkeit und der Bürstenbesatz, welcher ja die grösste Aehnlichkeit mit der gestreiften Cuticula der Darmepithelien zeigt, in's Feld geführt (v. Sobieranski)[1]. v. Sobieranski sucht durch verschiedene Modificationen der Heidenhain'schen Indigoversuche, sowie durch Anwendung der Diuretica die Heidenhain'sche Theorie zu entkräften und den Kern der Ludwig'schen wieder zur Geltung zu bringen.

Man muss den kritischen Auseinandersetzungen v. Sobieranski's über die experimentelle Begründung der Heidenhain-schen Annahme volle Anerkennung zollen, seine eigene Beweisführung zu Gunsten der Ludwig'schen Theorie scheint aber nichtsdestoweniger nicht besonders überzeugend. Sobieranski betont mit Recht, dass die von Heidenhain angeführte Thatsache, dass bei Einverleibung des Indigocarmins nur die Zellen der Tubuli contorti, nicht aber das Epithel des Glomerulus gefärbt erscheinen, uns eigentlich zu keinem bestimmten Schlusse berechtige; es können zur Erklärung dieser Thatsache mehrere Annahmen mit gleichem Rechte herangezogen werden: 1. Die Färbung des Glomerulusepithels kann zu schwach sein und dadurch unserer Beobachtung entgehen; 2. kann der Farbstoff in dem betreffenden Epithel einer intensiveren Reduction anheimfallen; 3. ist es wohl denkbar, dass die Färbung des Epithels durch den grossen, speciell an dieser Stelle herrschenden Flüssigkeitsstrom in kurzer Zeit weggewaschen wird.

Die Färbung des Epithels der Tubuli contorti ist ebenfalls nichts weniger als beweisend: die betreffenden Zellen können ja ihren Farbstoff sowohl aus dem Blut resp. der Lymphe als auch aus dem blau gefärbten Harn entnehmen, so dass die Bläuung des Epithels sogar im Sinne der resorptiven Thätigkeit derselben verwerthet werden könnte, wie es übrigens seitens v. Sobieranski's auch geschah. Sobieranski versuchte zunächst eine Färbung der Glomeruli durch Einführung grosser Quantitäten Indigo, ähnlich, wie es bereits vor ihm Pautinski und Genschen gethan haben, zu erzielen: bei sehr grossen Mengen, 30—50 ccm kalt gesättigter Lösung pro Kilo Gewicht, gelang es in der That, eine diffuse Bläuung einiger Glomeruli zuweilen zu erreichen; dasselbe Ergebniss hatte auch eine künstliche Steigerung der Concentration der zur Ausscheidung gelangenden Flüssigkeit durch lange vorherige Behandlung des Thieres

1) Arch. f. experimentelle Pathologie Bd. 35.

(Hund) mit abführenden Salzen. Diesen Versuchen Sobieranski's kommt meines Erachtens sehr geringe Beweiskraft zu; abgesehen von dem sehr begründeten Einwande Grützner's, dass wir bei so riesigen Farbstoff-Mengen — wie sie Pautinski und Genschen zur Anwendung brachten — bereits pathologische Erscheinungen zu befürchten haben, können auch Sobieranski's Bilder aus anderen Gründen nicht als überzeugend gelten. Soviel aus dem Texte zu ersehen, wurde die diffuse Bläuung nicht vital, sondern an mit Alkohol fixirten Schnitten beobachtet. Wenn auch das reine indigoschwefelsaure Natron in absolutem Alkohol als so gut als unlöslich betrachtet werden kann, so genügt jedenfalls der geringste Grad der Farbstoff-Diffusion aus der Nachbarschaft, um die sehr schwache, nur an dicken Schnitten beobachtete (Sobieranski), zuweilen auftretende Färbung der Glomeruli zu erzeugen; es ist dabei noch hervorzuheben, dass in all' seinen Präparaten v. S. eine noch intensivere Färbung des Epithels der Tubuli contorti nachweisen konnte. Was im Allgemeinen die Färbung der Zellkerne durch Indigo betrifft, so bleiben meines Erachtens noch grosse Zweifel über ihre vitale Natur bestehen, was des Näheren noch im Folgenden auseinandergesetzt wird.

Die wichtigere Beweisführung v. Sobieranski's zu Gunsten der Ludwig'schen Theorie liegt in seiner Untersuchung über die Wirkungsweise der Diuretica. Wird das Indigo während der Coffeïndiurese in die Jugularis eingeführt, so findet man nach Verlauf von 30 Minuten die Epithelien der Canäle fast völlig entfärbt. S. schliesst daraus, dass die normaler Weise stattfindende Resorption vom Canallumen aus theilweise oder völlig unterblieben ist, dass somit das Coffeïn vor allen Dingen die resorbirende Thätigkeit der Epithelien der gewundenen Canälchen paralysirt und auf solche Weise die Diurese verursacht (S. 161). Es liegt auf der Hand, dass diese färberischen Unterschiede bei der Coffeïndiurese auch eine andere Erklärung, die der Steigerung der Epithelthätigkeit im secretorischen Sinne zulassen, wie es unter Anderen z. B. auch von Schröder angenommen wurde. Es ist überhaupt nicht zu ersehen, wie die Resorption in dem von Sobieranski angenommenen Sinne vor sich gehen müsste; der ganze Vorgang hätte ja nur in dem Falle Sinn, wenn nur das Wasser und nicht die gelösten, zur Excretion bestimmten Harn-Bestandtheile zurück in die Zellen gelangen.

Einige neuere Arbeiten über Diurese scheinen weitere Stützen, wenn auch mehr indirecter Natur, zu Gunsten der Ludwig'schen

Theorie zu erbringen. So glaubt z. B. Schwarz (Arch. f. exp. Pathologie Bd. 40) nachgewiesen zu haben, dass „venöse Stauung, indem sie den Druck in den Knäuelgefässen steigert, Zunahme der Harnmenge bewirkt. Die Heidenhain'sche Theorie von der Wirksamkeit der Geschwindigkeit, nicht des Druckes, im Glomerulus-Kreislauf wird somit hinfällig." [1]) (S. 82.) Einen weiteren Verfechter fand die Ludwig'sche Theorie in Starling (Journal of physiology V), welcher durch onkometrische Versuche den Nachweis erbringen wollte, dass ein vollständiger Parallelismus zwischen Blutstrom und Diurese besteht, dass die Wirkung sämmtlicher Diuretica auf einer stärkeren Füllung und Druckzunahme innerhalb der Gefässknäuel der Malpighi'schen Körper beruht und nicht etwa die Steigerung der secretorischen Thätigkeit der Epithelien der gewundenen Canäle daran betheiligt wäre.

Abgesehen davon, dass die oben angeführten Beweise mehr indirecter Natur sind und zur festen Begründung der Ludwig'schen Theorie nicht ausreichen, namentlich keinerlei Beweise für die resorptive Thätigkeit der Nierenepithelien erbringen, wurden auch die thatsächlichen Feststellungen von Starling durch Gottlieb und Magnus eingeschränkt. Letztere konnten keinen wirklich strengen Parallelismus, geschweige einen causalen Zusammenhang zwischen Nierendurchblutung bezw. Zunahme des Nierenvolums in Folge stärkerer Blutfüllung und Diurese finden, behaupten vielmehr, dass „die Beziehungen zwischen Blutlauf und Absonderung in den Nieren ganz ähnlich sich darstellen, wie sie für die Speicheldrüsen und ihre Thätigkeit seit lange bekannt sind" [2]) (S. 241).

Wenn wir nach dem oben Geschilderten den gegenwärtigen Stand der Ludwig'schen Lehre überblicken, so überzeugen wir uns, dass keine besonderen stichhaltigen Beweisgründe zu ihren Gunsten sprechen, viele Erscheinungen dieselbe dagegen höchst unwahrscheinlich machen. Trotzdem kann dieselbe nicht als definitiv widerlegt und noch weniger die Heidenhain'sche als fest begründet angesehen werden, solange nicht die aus der Ludwig'schen Annahme nothwendig folgende resorptive Thätigkeit der gewundenen Canäle experimentell widerlegt wird.

1) Die Gültigkeit der Heidenhain'schen Theorie im Bezug auf Secretionsthätigkeit seitens der Epithelien wird dadurch nach Schwarz nicht berührt.

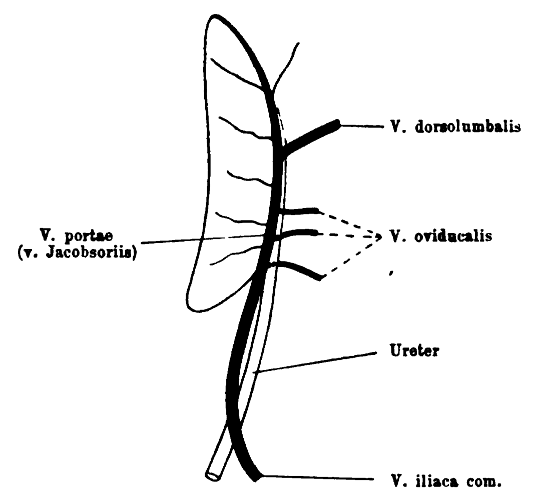
2) Arch. f. experimentelle Pathologie Bd. 43, 45.

Die experimentelle Prüfung dieser Frage lässt sich an Säugethieren schwerlich bewerkstelligon; desto sicherer kann dieselbe an der Froschniere durchgeführt werden, wenn man sich die eigenthümliche Blutversorgung der Froschniere zu Nutzen macht. Die Froschniere besitzt nämlich, wie es seit den Untersuchungen von Hyrtl und Nussbaum bekannt ist, eine Vena portae oder advehens, welche die Fortsetzung von der V. iliaca bildet, am lateralen Rand der Niere verläuft und die dorsale Fläche derselben mit reichlichen Gefässen versorgt; letztere dringen in die Tiefe und bilden ein Gefässnetz für den sog. II. Abschnitt der Nierencanäle, welchem nach Nussbaum secretorische Eigenschaften zukommen. Das Pfortader-Blut ergiesst sich in die Aeste der V. renalis auf der ventralen Seite der Niere. Die Glomeruli und der IV. Abschnitt der Nierencanäle werden durch die Art. renalis versorgt. Nussbaum hat diese anatomische Einrichtung in einer sehr geistvollen Weise sich zu Nutzen gemacht, indem er die Art. renalis unterband, somit die Glomeruli ausschaltete und dadurch die Thätigkeit des II. Abschnittes isolirt werden konnte. Seine Ergebnisse wurden jedoch leider durch eine spätere Feststellung seitens Adami's[1]) sehr stark erschüttert; letzterer Autor wies nämlich Anastomosen zwischen dem Pfortader-System und den Artt. glomerulares nach; die Glomeruli können auch nach der Unterbindung der Arterien noch spärlich gespeist werden, ihre Ausschaltung kann somit keine völlige sein. Etwas Anderes ist es dagegen, wenn man die Vena portae unterbindet und somit die Möglichkeit einer resorptiven Thätigkeit seitens der Epithelien der Canäle ausschaltet, — es ist leicht zu ersehen, dass die etwaigen Anastomosen der Pfortader mit der Art. renalis ebenso wenig einen compensatorischen, für das Pfortader-System rückläufigen Blutstrom bewerkstelligen können wie die Verbindung der Pfortader mit der Vena renalis. Sorgt man nur für eine völlige Unterbindung der Pfortader sammt ihren übrigen Zuflüssen, so kann man thatsächlich sicher sein, die Resorption seitens der Epithelien ausgeschaltet zu haben[2]). Um vollständig sicher zu gehen, dass man alle Zuflüsse der V. portae abgebunden hat, verfügt man glücklicher Weise über eine sichere Controle, — von welcher weiter unten die Rede noch sein wird.

1) Journal of Physiology 1884.

2) Siehe unten S. 79.

Die Operation selbst lässt sich ziemlich unschwer ausführen: es eignen sich für dieselbe männliche Frösche, und zwar aus zweierlei Gründen: 1. hat die Nierenpfortader derselben nur spärliche secundäre Zuflüsse, welche sich leicht unterbinden lassen; 2. sind die Ureteren viel bequemer auf lange Strecken herauszupräpariren; bei Weibchen stehen sie dagegen mit dem Oviduct in Verbindung. Die beigefügte anatomische Skizze nach Wiedersheim-Gaupp dient zur Orientirung über die Topographie.



Rechte Niere von hintus (nach Wiedersheim-Gaupp) -Weibchen.

Die Nieren werden vom Rücken aus zwischen Os ischii und Os coccygis freigelegt, der Plexus ischiadicus im Nothfall durchgeschnitten, die untere Spitze der Niere sanft in die Wundöffnung herausgezogen, zuweilen auch vom Thiere herausgepresst. Der Ureter wird an seiner Kreuzungsstelle mit der V. iliaca durchschnitten, vorsichtig herausgezogen und eine sehr feine Glascanüle mit einem kleinen Endkopf in denselben eingeführt und zugebunden. Nun kann man mit Leichtigkeit den Pfortaderstamm und seine grösseren Zuflüsse unterbinden; ich habe gewöhnlich die Unterbindung an zwei Stellen, V. portae und dorsolumbalis ausgeführt und noch ausserdem in mehreren Fällen den dem lateralen Nierenrande entlang verlaufenden Pfortaderstamm durch eine glühende Nadel zur Obliteration gebracht — um völlig sicher zu gehen, dass die kleinen seitlichen Zuflüsse nicht vicariirend für die grösseren Stämme eintreten. Von der Voll-

ständigkeit der Unterbindung kann man sich übrigens an dem sofortigen Erblassen der Nierenoberfläche überzeugen.

Die Niere der anderen Seite wird in ähnlicher Weise aufgesucht und in den Ureter eine Canüle eingeführt; wir können somit die in beiden Canülen bei unterbundener und nicht unterbundener Pfortader secernirten Mengen einem directen Vergleiche unterwerfen.

Es ist einleuchtend, dass jede Resorption seitens der Epithelien der Canäle und namentlich ein osmotischer Austausch des verdünnten Harnes mit dem Blut- oder Lymphgefäss-System des durch die Pfortader versorgten Nierenbezirkes nach der Unterbindung der Pfortader sistiren muss[1]). Besteht somit die Ludwig'sche Theorie für die Froschniere zu Recht, so muss aus der Niere mit unterbundener Pfortader viel reichlicher Harn als aus der Controlniere herausfliessen. Der Versuch ergibt, wie wir erwartet haben, das Entgegengesetzte. Die Niere mit der unterbundenen Pfortader secernirt weniger Harn als die intacte Controlniere.

Da der Frosch im Trockenen fast keinen Harn lässt, habe ich den Thieren kurze Zeit vor der Operation grössere Dosen Harnstoff in den Darmtractus eingespritzt. Es wurden zum Vergleiche vorwiegend die Harnmengen in den ersten Stunden nach der Operation verwerthet, wo man noch vor unberechenbaren Complicationen, welche

---

1) Es ist leicht einzusehen, dass trotz der zwischen Pfortader und Art. renalis bestehenden, von Adami nachgewiesenen Anastomosen die Unterbindung der Pfortader eine Stockung der Blutströmung in den die zwei Abschnitte versorgenden Gefässschlingen nach sich ziehen muss. Sollten daher die Epithelien der Canäle Wasser aus dem Canallumen aufnehmen können, so hätte denselben jedenfalls ein genügender Abfluss des wieder abgegebenen Wassers durch das sich ständig erneuernde vorbeiströmende Blut gefehlt. Es müsste daher die Unterbindung der Pfortader nach der Theorie von Ludwig-Sobieranski anfangs zum Aufquellen der Epithelien, dann aber zum reicheren Abfliessen des verdünnten Harnes aus dem Ureter führen. Dass die etwaigen (bisher in der Froschniere noch nicht sicher nachgewiesenen) Lymphbahnen bei dem Stoffaustausch der Nierenzellen mit den Körpersäften, wenn überhaupt irgend eine, dann nur eine sehr untergeordnete Rolle spielen, erhellt u. A. schon daraus, dass die Unterbindung der Blutbahn allein schon genügt, um die Aufnahme des Farbstoffes in die Nierenzellen vollständig zu hemmen. Sollte das Lymphsystem in nahe Beziehung zu den Nierenzellen treten, so müssten ja letztere für die Vacuolen den Farbstoff aus den Lymphräumen beziehen können. (Siehe S. 84.)

die immerhin eingreifende Operation nach sich ziehen kann, sicher ist; es kann sich dabei natürlich nur um sehr geringe Mengen Harn handeln, welche für eine Analyse nicht ausreichen. Die genaue Bestimmung der Differenzen bei so kleinen Mengen hat natürlich nur geringen Werth, — ich beschränke mich darauf, hier nur zwei Beispiele anzuführen, wo im Verlaufe von zwei Stunden die unterbundene Niere ca. 0,5 ccm, die Controlniere 0,8—1,0 ccm Harn secernirte.

Es kann natürlich nicht schwer fallen, eine Erklärung für die geringere Secretion seitens der unterbundenen Niere zu finden, sobald man zugibt, dass Harnwasser nicht nur durch die Glomeruli ausgeschieden wird; auf diese Frage werde ich noch im Weiteren zu sprechen kommen. An dieser Stelle handelt es sich um den sicheren Nachweis, dass in der Froschniere keine Resorption des Harnwassers aus dem Innern der Harncanäle durch die Wände derselben stattfinden kann; dadurch ist die Unmöglichkeit der Ludwig'schen Erklärungsweise für die Froschniere endgültig erwiesen. Da die Unterbindung der Pfortader noch des Oefteren im Laufe der weiteren Untersuchungen zu anderen Zwecken erwähnt wird, beschränke ich mich an dieser Stelle auf die Erwähnung, dass das mikroskopische Bild der Epithelien mehrere Stunden nach der Pfortaderunterbindung keinerlei Zeichen des Absterbens zeigte und sich vitalen Farbstoffen gegenüber wie die normale Niere verhielt. Es fragt sich nun, inwiefern wir berechtigt sind, das an der Froschniere gewonnene Ergebniss auch auf die Niere der Säuger zu übertragen. Es ist natürlich von vorn herein auszuschliessen, dass der Froschharn, welcher meines Wissens bis jetzt keiner quantitativen Analyse unterzogen wurde, in Bezug auf die Concentration der harnfähigen Stoffe dem Froschblut nicht überlegen wäre, die ganze Harnsecretion hätte ja jeden Sinn verloren, falls der Harn ein nur enteiweisstes Filtrat wäre, d. h. falls das der Niere zugeführte Blut sich nicht von den Stoffen der regressiven Metamorphose entäussern könnte. Um so eigenthümlicher ist daher Sobieranski's Erwägung, laut welcher bei den Wasserthieren, namentlich Fröschen, im Gegensatze zu den Säugern „die resorbirende Kraft der Epithelien, wenn sie überhaupt besteht, sehr gering ist", womit v. Sobieranski einen principiellen Gegensatz zwischen Wasser- und Landthieren macht.

Da es sicher anzunehmen ist, dass der Froschharn, ähnlich dem Säugerharn, viel reicher an harnfähigen Substanzen als das ent-

sprechende Blut ist, kann ja v. Sobieranski mit der rein filtratorischen Thätigkeit der Glomeruli beim Frosch ebensowenig wie bei Säugern auskommen; muss somit bei Säugern, wie v. Sobieranski nachgewiesen zu haben glaubt, eine Resorption des überflüssigen Harnwassers seitens der Epithelien der Tubuli contorti erfolgen, so ist ja auch dasselbe für die entsprechenden Abschnitte der Froschniere anzunehmen; findet dagegen in den entsprechenden Epithelien der Froschniere, wie ich es oben nachzuweisen suchte, keine Wasserresorption statt, so ist es ein sehr schwerwiegendes Argument gegen die Ludwig-Sobieranski'sche Erklärungsweise für die Säugethiere; das Aufstellen eines Gegensatzes im Verhalten der betreffenden Epithelien bei Amphibien und Säugern ist am wenigsten vom Standpunkte v. Sobieranski's zulässig; in allen Fällen bleibt er bei solcher Annahme eine Erklärung dafür schuldig, wie denn die Eindickung des Harnes beim Frosch ohne resorptive Thätigkeit der Epithelien der Canäle vor sich gehen soll. Ich habe auf die experimentelle Widerlegung der resorptiven Thätigkeit so grossen Wert gelegt, obwohl dieselbe ja auch an und für sich durch zahlreiche, von verschiedenen Ausgangspunkten unternommene Untersuchungen sehr unwahrscheinlich gemacht wurde, weil es für das Weitere von grosser Bedeutung ist, eine sichere Basis für die Beurtheilung der Bilder zu gewinnen, auf welche man bei der näheren Untersuchung der Bürstenepithelien und Versuchen mit verschiedenen Farbstoffen stösst. Die Schwäche der Beweisführung von Heidenhain lag ja eben darin, dass seine Bilder trotz ihrer scheinbaren Klarheit nicht völlig eindeutig waren und auch eine gewisse Erklärung vom gegnerischen Standpunkte zuliessen. So versucht ja v. Sobieranski, die Färbung des Epithels mit Indigo durch eine Resorption des Farbstoffes aus dem Lumen der Canäle zu erklären; wenn man auf anderem Wege die Unzulänglichkeit der Ludwig-schen Hypothese auch als bewiesen erachten konnte, so war ja bis jetzt die Thatsache einer, wenn auch unbedeutenden, Resorption nicht von der Hand zu weisen und insofern v. Sobieranski's Einwände nicht ganz unberechtigt. v. Sobieranski scheint allerdings einen anderen sehr wichtigen Umstand ausser Acht gelassen zu haben. Eine Resorption seitens der Epithelien kann nur unter der Bedingung einen Sinn haben, dass nur Wasser und nicht die darin gelösten harnfähigen Substanzen von den Zellen aufgenommen werden; gesetzt, dass es für den Indigo der Fall ist, dass derselbe that-

sächlich in die Zellen vom Canallumen aus gelangen kann, so wäre die ganze Anwendung des Farbstoffes ziemlich werthlos, da er ja ein von den harnfähigen Substanzen ganz abweichendes Verhalten gezeigt hätte und für die Untersuchung der Secretionswege der gewöhnlichen Harnbestandtheile nicht in Betracht kommen könnte.

Die Färbung der Epithelien durch Indigo vom Lumen aus könnte vielmehr nur als Beweis dafür gelten, dass die betreffenden Zellen ein mehr oder minder bedeutendes Färbungsvermögen für Indigo besitzen, nicht aber, dass auch Wasser in grösserer Menge von den Epithelien resorbirt wird. Wir wissen ja durch zahlreiche Untersuchungen, namentlich aus der Pflanzenphysiologie (Pfeffer, Overton), wie gross das Speicherungsvermögen der Zellen für viele Farbstoffe sein kann; letztere können aus einer ganz verdünnten Lösung sich innerhalb der Zelle in hoher Concentration ansammeln, geben somit gar keinen Aufschluss über die in die Zellen dabei eindringenden Wassermengen. Die Deutung der Indigofärbung durch Sobieranski, welcher in der Bläuung der Epithelien einen Beweis für die Resorption des Harnwassers durch die Epithelien erblickt, ist somit ganz haltlos. Es wird aber durch dieselben Erwägungen auch Heidenhain's Erklärung der Bläuung der Epithelien zu einer sehr unsicheren. Heidenhain ist ja den Nachweis schuldig geblieben, dass die Epithelien thatsächlich durch den Farbstoff aus dem Blute und nicht vielmehr aus dem möglicher Weise indigohaltigen Glomerulusfiltrat gebläut werden.

Eine definitive Entscheidung zwischen den hier vorliegenden Möglichkeiten wird im Folgenden zu erbringen sein.

Es wurde bisher von allen Forschern übereinstimmend ein stillschweigender Schluss per exclusionem in der Weise gemacht, dass, falls die reichliche Anwesenheit gewisser Stoffe im Harn durch Filtration durch die Glomeruli mit nachträglicher Resorption seitens der gewundenen Canäle nicht zulässig ist, nur noch die eine Möglichkeit — die Ausscheidung der fraglichen Stoffe durch die Epithelien der Canäle — bestehen bleibt; streng genommen muss noch zunächst ein anderer Modus widerlegt werden, eine echt secretorische Thätigkeit seitens der Epithelien der Glomeruli. Fühlt sich Heidenhain zur Annahme einer activen Wasserausscheidung seitens derselben genöthigt, und wird durch seine zahlreichen Versuche die Möglichkeit einer secretorischen Thätigkeit anderer Endothelien nahegelegt, so ist auch diese Eventualität einer ernstlichen Prüfung zu unter-

werfen oder, was sicherer und leichter auszuführen ist, die wirkliche secretorische Thätigkeit der Epithelien der Harncanäle nicht per exclusionem zu erschliessen, sondern durch positive Versuchsergebnisse nachzuweisen.

Die im Folgenden mitzutheilenden Ergebnisse über die Function des Epithels der gewundenen Canäle bei der Harnbereitung und -Secretion beschränken sich auf die Froschniere; es schien ziemlich aussichtslos, an der Niere der Säuger, bei welchen die nöthigen experimentellen Eingriffe in die Blutvertheilung ausgeschlossen sind, näheren Aufschluss, als er durch die bisherigen Untersucher der Frage dargebracht wurde, zu erhoffen. In der Froschniere besitzen wir dagegen, abgesehen von den günstigen Grössenverhältnissen der in Betracht kommenden Zellen, auch die eigenthümliche Blutversorgung durch die Pfortader, welche bis jetzt nur von Nussbaum und zwar in einer einseitigen und, wie es sich später erwiesen hat, nicht einwandfreien Weise, benutzt wurde. Nussbaum hat durch Unterbindung der Art. renalis zunächst eine völlige Stockung der Wassersecretion feststellen können. Wurde den operirten Fröschen Harnstoff eingespritzt, so fing die Harnausscheidung von Neuem an, was als Beweis für die Thatsache angesehen wurde, dass der Harnstoff mit dem nöthigen Wasser durch die Thätigkeit der Epithelscanälchen (resp. der Glomeruli) ausgeschieden wird. Injicirt man den operirten Fröschen Indigo, so kommt dasselbe ebenfalls zur Ausscheidung, was wieder für die functionelle excretorische Rolle der Epithelien der Harncanäle beweisend sein soll (siehe oben S. 77). Wie bereits oben erwähnt, hat Adami die Beweiskraft der Versuche durch den Nachweis der zwischen dem Pfortader-System und den Arterienausläufern bestehenden Anastomosen bedeutend entkräftet.

Die andere, durch die anatomische Vorrichtung gegebene Operationsmöglichkeit, die völlige Unterbindung der Pfortader, wurde von mir in erster Linie für die Entscheidung der eventuellen resorptiven Thätigkeit der Epithelien benutzt und hat, wie ich glaube, ein eindeutiges Ergebniss in einem für die letztere Möglichkeit negativen Sinne geliefert. Dadurch haben wir eine Ergänzung und Sicherung der Ergebnisse von Nussbaum gewonnen. Die Unterbindung der Nieren-Pfortader kann aber mit Einführung verschiedener Farbstoffe combinirt werden und gibt nun auch in diesem Falle entscheidende Resultate. Die Harncanäle des II. Abschnittes der operirten Niere bleiben in allen Fällen vollständig farblos; im Lumen sämmtlicher

Abschnitte sind nur minimale oder gar keine Farbenniederschläge zu finden. Die Controlniere ergibt eine intensive Färbung der Epithelien und unter geeigneten Umständen bedeutende Farbenniederschläge in dem Lumen verschiedener Abschnitte, vorwiegend in der IV. Abtheilung der Nierencanäle.

Aus diesem Versuchsergebniss können zweierlei Folgerungen gezogen werden: 1) Da trotz bestehender Anastomosen der Verschluss der Pfortader auf die Secretion des Farbstoffes hemmend wirkt und die Harncanäle ungefärbt bleiben, müssen letztere ihren Farbstoff aus dem Blut des Pfortader-Systems und nicht aus dem Canallumen, d. h. dem Glomerulusfiltrat, beziehen; 2) der Farbstoff kann nicht in irgendwie bedeutenden Mengen durch die Glomeruli ausgeschieden werden, da er ja sonst, ähnlich wie in der Controlniere, zahlreiche Niederschläge im Lumen der Canäle erzeugen müsste; eine grössere Verdünnung des Harnes, welche den krystallinischen Ausfall in der operirten Niere im Gegensatz zur normalen verhüten könnte, besteht ja, wie wir bereits oben gesehen haben (S. 80), nicht. In sehr geringen Mengen wird der Farbstoff auch durch die operirte Niere ausgeschieden; es kann in diesem Falle aus zwei Quellen herrühren: 1) ist es an und für sich sehr wahrscheinlich, dass in der Ausscheidung der Glomeruli der Farbstoff in geringer, dem Blutplasma gleicher Concentration enthalten ist; 2) werden wahrscheinlich die Endabschnitte der II. Abtheilung der Nierencanäle und sicher auch die III. und IV. Abtheilung nicht aus dem Pfortader-System, sondern durch die Nierenarterien versorgt und können daher ihre secretorische Thätigkeit unbekümmert um die Unterbindung der Pfortader fortsetzen. Es wird auch dementsprechend gewöhnlich durch die operirte Niere ein sehr schwach, kaum merklich gefärbter Harn entleert. Durch diese Folgerungen aus dem Versuchsergebniss kommen wir nun zu folgenden Feststellungen: 1) Der Farbstoff innerhalb der Epithelien der Harncanäle gelangt in dieselben aus dem Pfortader-Blut resp. theilweise aus den umgebenden Lymphräumen; 2) die zur Ausscheidung in das Lumen der Canäle gelangenden Farbstoff-Mengen und Niederschläge stammen aus den Epithelien. Es bleibt nun die schwierige Aufgabe zu lösen, durch welchen Mechanismus der Farbstoff in die Zellen in grösserer Concentration, als er in den Körpersäften enthalten ist, gelangen kann, und auf welche Weise er durch die Zellen secernirt wird.

Wenn wir durch die Erforschung der Ausscheidung eines Farbstoffes durch die Niere mehr als einen blossen Analogieschluss auf die entsprechenden Vorgänge für normale Harn-Bestandtheile, also thatsächliche Anhaltspunkte für letztere gewinnen wollen, müssen wir bei der Wahl der Farbstoffe nach gewissen Gesichtspunkten verfahren, welche sich aus folgenden Betrachtungen ergeben. Die zahlreichen Untersuchungen über die Aufnahmebedingungen verschiedener Stoffe durch lebende Zellen wurden in der neuesten Zeit durch die glänzende Entdeckung Overton's gekrönt, welcher durch eine ausserordentlich sorgfältige Versuchsreihe an einer enormen Körperzahl die ausnahmslose Regel feststellen konnte, dass nur diejenigen Stoffe in lebende Zellen einzudringen vermögen, welche bis zu einem gewissen Grade in den sog. lipoiden Substanzen, d. h. Fetten, Cholestearin, Lecithin, löslich sind. Diese Thatsache lässt sich nach Overton nur in der Weise ungezwungen deuten, dass die äussere Plasmahaut jeder Zelle einen dünnen Ueberzug der genannten Stoffe, wahrscheinlich aus einem Cholestearin-Lecithingemisch, besitzt; wird ein in den Körpersäften circulirender Stoff in diese äussere, von Lipoiden imprägnirte Haut aufgenommen, so wird seinem weiteren Vordringen auf dem Wege der Diffusion in das Zellinnere kein weiterer Widerstand entgegengesetzt[1]). Die Thatsache, dass Wasser in lebende Zellen einzudringen vermag, findet eine einfache Erklärung darin, dass Cholestearin, Lecithin etc. in gequollenem Zustande sehr viel Wasser aufzunehmen im Stande sind, wie es ja übrigens auch für viele Fettarten, z. B. für Lanolin, zutrifft. Die bis jetzt so räthselhafte Electivität der lebenden Zellen verschiedenen Stoffen gegenüber scheint in den Overton'schen Beobachtungen eine recht ungezwungene und einfache Erklärung gefunden zu haben.

Eine sehr bequeme und sichere Handhabe zur Nachprüfung der Gültigkeit der Overton'schen Regel für verschiedene Zellarten ist

1) Sobald die lipoide Plasmahaut einen Stoff aus dem umspülenden Medium im Verhältniss ihres Theilungscoëfficenten für denselben aufgespeichert hat, tritt eine Vertheilung des aufgenommenen Stoffes zwischen Plasmahaut und den angrenzenden Plasmaschichten, ebenfalls entsprechend dem Theilungscoëfficenten beider für den Stoff, auf; aus den der Plasmahaut anliegenden Grenzschichten des Zellplasmas kann der aufgenommene Stoff durch Diffusion in das Zellinnere weiter vordringen; die äussere Plasmahaut, welche unterdessen einen Theil des aufgenommenen Stoffes an das Zellplasma abgegeben hat, muss ihre Aufspeicherungsarbeit aus dem umspülenden Medium entsprechend dem Theilungscoëfficienten beider weiter fortsetzen, u. s. w.

uns durch Anwendung verschiedener Farbstoffe gegeben. Sämmtliche sog. vitalen Farbstoffe sind in lipoiden Substanzen löslich. Keiner der in Lipoiden unlöslichen vermag in die lebende Zelle einzudringen, ganz unabhängig von ihrer zuweilen nicht bedeutenden Wasserlöslichkeit.

Durch die Untersuchung von Pfeffer und Overton wurde nun festgestellt, dass die basischen Anilin-Farbstoffe aus sehr verdünnten Lösungen sofort von dem lebenden Protoplasma aufgenommen werden, dass es dagegen nicht der Fall ist für die entsprechenden sulfosauren Salze. Es sind z. B. die spirituslöslichen Anilinblau, Nigrosin etc. vital färbend — nicht aber die wasserlöslichen (sulfosaure Verbindungen). — Diese Thatsache erklärt sich dadurch, dass die Lösungen der basischen Salze der Anilinfarben in lipoiden Substanzen leicht löslich sind. Die sulfosauren Salze der Anilinfarben sind dagegen in Fetten unlöslich.

Die bekannten vitalen Farbstoffe — Neutralroth, Toluidinblau, Methylenblau u. s. w. — haben die Eigenschaft, vital zu färben, ebenfalls ihre Löslichkeit in Lipoiden zu verdanken.

Wenn wir Versuche an der Froschniere mit irgend einem der vital färbenden Stoffe machen, so können wir denselben als ein Paradigma für die Substanzen benutzen, welche in alle Zellen einzudringen vermögen. Finden wir, dass dieselben von dem Nierengewebe gewissermaassen besonders energisch angelockt und in grösserer Concentration ausgeschieden werden, so können wir hoffen, mit ihrer Hülfe uns über die in den Nieren existirenden Vorrichtungen zur Concentration und Elimination der zur Secretion bestimmten, in den Körpersäften circulirenden Stoffe Klarheit zu verschaffen.

Die vital färbenden Farbstoffe können uns dagegen keine Aufklärung über die Ausscheidung derjenigen Stoffe verschaffen, welche in die gewöhnlichen Zellen nicht einzudringen vermögen und trotzdem ja auf irgend eine Weise durch die Nierenepithelien hindurch in das Lumen der Harncanäle ausgeschieden werden. Um dieser Frage näher treten zu können, müssen wir zu irgend einem Farbstoffe greifen, welcher kein vitales Färbungsvermögen besitzt; die Wege, welche von demselben bei der Ausscheidung durch die Niere eingeschlagen werden, können dann mit grosser Wahrscheinlichkeit auch für die entsprechenden normalen harnfähigen Substanzen beansprucht werden. Voraussetzung ist jedoch in beiden Kategorien,

dass die Farbstoffe nicht nur als Färbemittel für die Nierenepithelien dienen, sondern thatsächlich in der Niere einer bedeutenden Concentrirung unterzogen werden, ähnlich wie es ja für die normalen Harnbestandtheile geschieht, und dass sie auch in einer sehr concentrirten Form in die Lumina der Canäle ausgeschieden werden können.

Die Epithelien der Harncanäle sammeln gewisse, in der umspülenden Lymphe in geringen relativen Mengen enthaltene Substanzen, „ähnlich wie niedere Meeresorganismen aus dem Ocean den in äusserst geringem Procentverhältniss in Wasser gelösten Kalk oder Kieselsäure sammeln, um sie an ihrer Oberfläche als Gehäuse abzuscheiden“ (R. Heidenhain). Durch Verfolgung der Schicksale des von den Nierenzellen aufgenommenen Farbstoffes gelingt es, eine klarere Vorstellung von dieser so mysteriös erscheinenden Eigenschaft der Nierenzellen zu gewinnen. Nicht dem ganzen Zellplasma kommt diese Fähigkeit zu, und sie scheint nicht auf einem einer weiteren Analyse unzugänglichen vitalen Processe, für welchen ein besonderer Apparat fehlt, zu beruhen, sondern an einen relativ einfachen, anatomisch nachweisbaren Bestandtheil der Nierenepithelien geknüpft zu sein, welcher letztere mit verschiedenen anderen Drüsenepithelien gemeinsam ist — ich meine die zahlreichen grossen Flüssigkeitsvacuolen —, vielleicht auch theilweise feste Granulae, welche in so reichlichen Mengen in den secernirenden Epithelien des II. Abschnittes der Froschniere vorhanden sind: diese Gebilde müssen als eigentliche Condensatoren oder Collectoren der zur Ausscheidung bestimmten Substanzen aufgefasst werden; das scheint jedenfalls für alle durch die Epithelien zur Secretion gelangenden, chemisch so verschiedenen Farbstoffe zuzutreffen.

Nehmen wir zunächst einen allgemein vital färbenden Farbstoff, z. B. Toluidinblau.

Wenn wir denselben durch Verfütterung zur Resorption vom Darme aus gelangen lassen, wird er nach einigen Stunden in einer gewissen Concentration u. A. der Niere zugeführt.

Um nun seine Aufspeicherung in den Flüssigkeitsvacuolen und Granulae der Nierenepithelien uns zu erklären, müssen wir uns das Verhalten eines in einem bestimmten Medium gelösten Stoffes, einem anderen, neu zugeführten Medium gegenüber, vergegenwärtigen. Wenn

wir z. B. einer wässerigen Jodlösung (Jod löst sich bekanntermaassen in Spuren im Wasser) Chloroform zusetzen und längere Zeit schütteln, so sehen wir, dass das Wasser sich völlig entfärbt, das Chloroform dagegen sich desto intensiver gefärbt hat. Diese allgemein bekannte Erscheinung lässt sich in dem kurzen Satze ausdrücken, dass die Vertheilung einer Substanz in zwei Lösungsmedien von den sog. Theilungscoëfficienten beider der Substanz gegenüber abhängt (Overton), d. h. dass ein gutes Lösungsmittel mit einem hohen Theilungscoëfficienten die gelöste Substanz einem schlechteren Lösungsmittel fast völlig entziehen kann, oder dass die gelöste Substanz sich in einem bestimmten Verhältnisse zwischen den beiden Lösungsmitteln vertheilt.

Dieses längst bekannte, aber besonders scharf von Overton formulirte, rein physikalische Gesetz genügt nun, um das Aufspeicherungsvermögen gewisser Zellen verschiedenen, in den Körpersäften erscheinenden Stoffen gegenüber auf die einfachste Weise zu erklären. Voraussetzung sind somit nur folgende Eigenschaften der Zelle und des betreffenden Stoffes: Der aufzuspeichernde Stoff muss die Fähigkeit besitzen, die äussere Plasmahaut zu durchdringen, d. h. in das lebende Plasma einzudringen und sich daselbst, zunächst durch Diffusion, auszubreiten. Sind im Zellleibe Ansammlungen von besonders guten Lösungsmitteln für die betreffenden Stoffe in Form von Flüssigkeitsvacuolen etc. vorhanden, so wird der eingedrungene Stoff in dem Verhältniss der Theilungscoëfficienten des Blutes oder der Lymphe für den Stoff zu demjenigen des Vacuoleninhaltes in den Vacuolen aufgespeichert. Es ist einleuchtend, dass es zu einer bedeutenden Concentrirung des betreffenden Stoffes in den Vacuolen kommen kann, wenn die Zellen längere Zeit von der vorbeiströmenden verdünnten Lösung des Stoffes bespült werden, falls der Inhalt der Vacuolen ein besseres Lösungsmittel als das Blut und die Lymphe ist. Die Aufspeicherung des Toluidinblau, Neutralroth u. s. w. in den Vacuolen der Nierenepithelien, wie ja auch übrigens in den anderen Drüsen, ist in der That eine äusserst intensive, namentlich wenn man berücksichtigt, dass der Farbstoff nicht direct in die Blutbahn in grösseren Mengen eingeführt wird und in derselben stark concentrirt erscheint, sondern durch Darmresorption erst ganz allmählich in die Körpersäfte gelangt; es lässt sich nachweisen, dass die Resorption und Ausscheidung durch den Harn in kleinen Mengen des per os eingeführten vitalen Farbstoffes schon einige Stunden

nach der Fütterung beginnt und nach 24 Stunden noch im vollen Gange ist.

Wenn man die Nierenepithelien frisch untersucht, erkennt man sofort die tiefe Bläuung der wohlbekannten Vacuolen und Granulae (Fig. 3); die Zellen sind mit demselben massenhaft angefüllt, so dass man deutlich als helle Stellen die Kerne sowohl als die Zellgrenzen erkennen kann.

Bei stärkeren Vergrösserungen kann man sich überzeugen, dass verschiedene Vacuolen und Granulae alle Abstufungen in der Intensität der Färbung zeigen.

Es kann gar nicht bezweifelt werden, dass es sich ausschliesslich um Aufspeicherung von gelöstem Farbstoff in präformirte granuläre oder vacuoläre Bildungen innerhalb der Zellen handelt, und dass nicht etwa ungelöste Farbstoff-Partikel in die Zellen hineingelangen. Bei Anwendung von Methylenblau lässt sich dieser Beweis noch dadurch besonders sicher erbringen, dass nur die Lösungen des Farbstoffes blau sind, dass dagegen die kleinsten ungelösten Partikel eine stark abweichende violette Farbe besitzen.

Es bleibt für uns vorläufig ziemlich belanglos, ob der Inhalt sämmtlicher gefärbter Vacuolen flüssiger oder mehr fester Natur ist, da es sich ja im letzteren Falle um eine sog. feste Lösung des Farbstoffes handelt, welche principiell nicht verschieden ist. Wir können uns eine ungefähre Vorstellung von dem hohen Grade der Concentration des Farbstoffes in den Vacuolen bilden, wenn wir denselben durch irgend ein Fixirungsmittel fällen. In Fig. 4 ist z. B. ein Sublimatpräparat abgebildet, in welchem zahlreiche Vacuolen sichtbar sind. Die Wände derselben haben einen mächtigen Ueberzug aus gefälltem Farbstoff, die Concentration seiner Lösung in der Vacuole musste demnach eine sehr beträchtliche sein.

Ueber die chemische Natur des Inhaltes der Vacuolen, welcher als Lösungsmittel für die vitalen Farbstoffe auftritt, können wir vorläufig nur Einiges sagen. Durch die Anwendung verschiedener Fixirungsmittel gelingt es, drei Arten der Vacuolen im Zellleibe zu differenziren: 1. auffallend zahlreiche, grosse, mit Osmium (Fig. 5 u. 5a) sich intensiv schwärzende; 2. kleinere, sehr zahlreiche Granulae, welche bei Anwendung von Sublimat, Osmium, von Carnoy-schem Gemisch einen geronnenen Inhalt aufweisen, somit vermuthlich aus eiweissartigen Stoffen bestehen; 3. grössere, meist dicht an der Zelloberfläche gelegene Vacuolen, deren Inhalt weder durch Sublimat

noch durch Osmium oder Essigsäure zur Gerinnung gebracht werden kann. An feinen Schnitten treten diese Vacuolen als scharf abgegrenzte Löcher im dichten Zellplasma auf; es kann sich im letzteren Falle weder um Eiweissstoffe noch um Fette oder Mucine (Nichtfällbarkeit mit Essigsäure) handeln, — es werden vermuthlich Salzlösungen sein. Es drängt sich zunächst die Frage auf, ob die Granulae der letzteren Kategorie nicht entleerte Residuen der ersten zwei Gattungen wären; es scheint ja dafür ihre oberflächliche Lage in der Zelle zu sprechen. Sie scheinen auch in diesem Sinne von verschiedenen Autoren aufgefasst worden zu sein. Nun lässt sich ja natürlich von vorn herein ausschliessen, dass Vacuolen mit einem fettigen oder fettartigen Inhalte oder mit eiweissartigen, gerinnbaren Stoffen ihren Inhalt in das Innere der Nierencanälchen entleeren könnten, da ja weder Fett noch coagulirende Stoffe im Harn normaler Weise auftreten. Man ist dadurch zur Anerkennung der specifischen Natur der Vacuolen der 3. Kategorie gezwungen; damit soll aber natürlich nicht gesagt werden, dass diese Vacuolen einen constanten, keiner Aenderung unterworfenen Inhalt haben, — eher ist das Entgegengesetzte anzunehmen, wie sich im Folgenden noch des Näheren ergeben soll; es ist z. B. sehr wohl denkbar, dass in einem gewissen Functionsstadium der Inhalt dieser Vacuolen aus einer mehr oder weniger concentrirten Lösung eines harnfähigen Stoffes besteht, dass sich sofort nach der Entleerung desselben in das Canallumen die Vacuole von Neuem, etwa der contractilen Vacuole der Infusorien ähnlich, bildet, und dass sie dann zunächst einen wässerigen oder auch anders beschaffenen Inhalt besitzt. Es ist aber für uns zunächst von Bedeutung, dass sich nach ihrem chemischen Verhalten verschiedene gleichzeitig anwesende Granula- oder Vacuolen-Inhaltsarten in den Nierenzellen nachweisen lassen; möglicher Weise bestehen in der chemischen Constitution ihres Inhaltes noch weitere Verschiedenheiten, die unserer Beobachtung entgehen.

Der Nachweis von fettartigen Granulae in grösseren Mengen, welche ganz unabhängig von dem sonstigen Fettreichthum der Thiere und von der Jahreszeit aufzutreten scheinen, ist in verschiedener Hinsicht von Bedeutung. Er zeigt zunächst, wie sehr wir uns hüten müssen, von vorn herein alle granulären Einschlüsse in den Drüsenzellen als Vorstufen des Secrets derselben aufzufassen; in vielen Fällen wird es sich eher um integrirende Bestandtheile der functionellen Organisation der Zelle, um Organe der Drüsenzelle handeln

müssen; nach den Ergebnissen der sehr zahlreichen Bilder, welche ich nach der Fütterung mit Toluidinblau in den Froschnieren gesehen habe, folgt mit Bestimmtheit, dass die fettartigen Vacuolen sehr stark den Farbstoff aufspeichern, dass wir somit in denselben einen Theil der gesuchten Condensatoren für vital färbende Farbstoffe, ja noch mehr, für alle in die lebenden Zellen eindringenden Stoffe zu erblicken haben; wir haben ja bereits oben gesehen, dass die vital färbenden Stoffe nach Overton's Untersuchungen eine theilweise enorme Löslichkeit in den lipoiden Substanzen besitzen, — sind sie in das Zellinnere einmal eingedrungen und durch Diffusion im Zellplasma bis an die lipoiden Vacuolen vorgedrungen, so müssen sie nothwendiger Weise von denselben aufgenommen, aufgelöst werden. Der Vorgang dauert so lange, bis die Concentrationsverhältnisse des Farbstoffes in der die Zellen umspülenden Flüssigkeit und in den lipoiden Vacuolen den Theilungscoëfficienten desselben für beide Medien entsprechen. Es ist einleuchtend, dass dieselben Vorgänge für jeden in die Zellen eindringenden Stoff in einem grösseren oder geringeren Grade eintreten müssen, da ja das allgemeine Charakteristicum die Löslichkeit in Lipoiden ist.

Was die nähere chemische Natur des Inhaltes der lipoiden Vacuolen betrifft, so ist es höchstwahrscheinlich vorwiegend Lecithin. Das Lecithin wird, wie bekannt, in reichlicher Menge in der Niere gefunden. Durch Osmiumsäure wird dasselbe intensiv geschwärzt, — das eventuell in Betracht kommende Cholestearin dagegen nicht. Etwas Näheres lässt sich jedoch durch blosse mikrochemische Analyse nicht aussagen.

Ich habe schon vorhin erwähnt, dass in sehr vielen Fällen dicht unter der Oberfläche der Epithelien, welche massenhaft Farbstoff aufgespeichert haben, sich grosse, helle Vacuolen befinden, welche gar keinen Farbstoff oder nur geringe Mengen desselben enthalten (siehe Fig. 6). Aehnliche, d. h. fast ungefärbte Vacuolen lassen sich übrigens auch in der Nähe der Basis der Zellen nachweisen, so dass man ihren geringen Farbstoff-Inhalt eher auf die chemische Natur ihres Inhaltes als etwa auf ein bestimmtes Secretionsstadium zurückführen muss. Da der Inhalt dieser Vacuolen sich durch keines der angewandten Mittel fixiren und färben lässt, ist es wohl denkbar, dass derselbe aus Lösungen von Salzen besteht. Nach unserer Auffassung würden es Collectoren oder Condensatoren für gewisse im Blute circulirende Stoffe sein, welche mit verschiedenen Salzlösungen

theilweise unlösliche Verbindungen einzugehen vermögen und dadurch in grösseren Mengen innerhalb der Zellen aufgespeichert werden. Auf die Wichtigkeit dieses Aufspeicherungsgrundes für pflanzliche Zellen hat schon Pfeffer hingewiesen und eingehend die betreffenden Vorgänge geschildert. Meine Auffassung dieser Vacuolen hat jedoch vorläufig einen nur hypothetischen Werth.

Nachdem ich im Vorhergehenden die Aufnahme und Aufspeicherung eines vital färbenden Farbstoffes als Repräsentanten der in alle Zellen eindringenden Körper geschildert habe, muss ich mich nun zu derjenigen Classe der Verbindungen wenden, welche im Allgemeinen in lebende Protoplasten nicht eindringen und trotzdem in solchen Mengen im Harne erscheinen, dass ihre Anwesenheit durch blosse Filtration seitens der Glomeruli nicht erklärt werden kann, namentlich nachdem wir die Möglichkeit einer nachträglichen Eindickung des Glomerulusfiltrates im Vorhergehenden definitiv widerlegt hatten. Zu diesen Stoffen gehören z. B. die Harnsäure und mehrere Salze. Ueber die Anwesenheit der Krystalle der Harnsäure in den Nierenepithelien liegen recht widersprechende Angaben vor. Die älteren Schilderungen von Meissner u. A., nach welchen in den Epithelien der Vögel- und Reptilienniere sich reichliche Harnsäure-Krystalle vorfinden sollen, wurden durch eine neuere, unter R. Heidenhain's Leitung von Bial gemachte Untersuchung widerlegt. Bial[1]) konnte an feinen Schnitten den Nachweis erbringen, dass die Harnsäure wohl zwischen den Zellen, jedoch nicht innerhalb der Zellen vorzufinden wäre. Die Angaben für Säugethiernieren beziehen sich meistens auf verschiedene Erkrankungen der Nieren, wobei man natürlich über die Provenienz der Harnsäure, ob von aussen in die Nieren eingedrungen oder innerhalb der Nierenepithelien entstanden, im Unklaren bleibt. Führt man grosse Mengen harnsaurer Salze in das Blut eines Kaninchens ein (R. Heidenhain), so findet man massenhafte Ausscheidung der Harnsäure im Innern der gewundenen Canäle, jedoch keine Spur von Harnsäure-Krystallen in den Epithelzellen. Beim Frosch wird Harnsäure auch aus dem Rücken-Lymphsacke resorbirt, wie ich mich mehrmals überzeugen konnte. Die Harnsäure wurde in enormen Mengen in den Canallumina, namentlich in den IV. Abschnitten und den Sammelröhren, abgelagert. In den Zellen waren jedoch keine Spuren der-

1) Archiv f. mikr. Anat. Bd. 43.

selben nachzuweisen. Bevor wir uns an die Discussion der vorliegenden Möglichkeiten für die Ausscheidungen der Harnsäure heranwagen, müssen wir uns jedoch fragen, ob die Harnsäure thatsächlich in die Nierenepithelien einzudringen vermag, ob die Nierenepithelien somit ihrem Verhalten nach gegenüber verschiedenen Stoffen eine Ausnahme von den übrigen Körperzellen bilden. Es ist ja von vorn herein nicht unwahrscheinlich, dass die Nierenepithelien als Excretionsstätten par excellence eine grössere Durchlässigkeit als die sonstigen Gewebe besitzen, ein wirklicher Beweis für diese wichtige Thatsache bleibt jedoch noch aus, kann aber mit Leichtigkeit für analoge Fälle durch Anwendung von Farbstoffen erbracht werden, welche im Allgemeinen nicht in lebende Zellen einzudringen vermögen. Solcher Farbstoffe sind uns durch Pfeffer's und Overton's Untersuchungen viele bekannt geworden.

Das von Heidenhain und anderen Untersuchern mit Vorliebe angewandte indigoschwefelsaure Natron gehört auch in die letzte Classe, dringt somit in lebende Zellen im Allgemeinen nicht ein. Obwohl Heidenhain angibt, den Farbstoff innerhalb der Zellen der Niere gefunden zu haben, kann doch die Frage dadurch nicht als erledigt betrachtet werden, da die Untersuchung meistens nicht am lebenden, sondern an mit Alkohol fixirtem Gewebe vorgenommen wurde. Wenn auch das Indigo in absolutem Alkohol unlöslich ist, so genügt ja möglicher Weise der Wassergehalt der Zellen, um den Alkohol so rasch zu verdünnen, dass Spuren Farbstoff sich von nun an in demselben lösen. Die Art und Weise, wie die Epithelien und namentlich die Kerne diffus vom Farbstoff gefärbt sein sollen, spricht schon an und für sich für eine postmortale Diffusion des Farbstoffes. Sonderbar ist namentlich die angebliche Färbbarkeit der Kerne, welche ja auch die vitalen Farbstoffe im Allgemeinen verschmähen. Sollte aber die von Heidenhain behauptete Färbung der Epithelien mit Indigo auch vitaler Natur sein, so ist aus seinen Bildern noch nicht ersichtlich, dass eine Speicherung des Farbstoffes in den Zellen stattfindet; ebenso bleiben auch die weiteren Vorgänge — die Entledigung der Zelle von dem diffus vertheilten Farbstoffe — unerklärlich. Ich habe nun an der Froschniere das Verhalten mehrerer Farbstoffe geprüft, welche ihrer chemischen Natur nach sehr verschieden sind, jedoch die gemeinsame Eigenschaft besitzen, von allen von Overton geprüften Zellarten verschmäht zu werden. Versucht wurden Indigo, wasserlösliches Anilinblau, Kongorot. Das indigo-

schwefelsaure Natron gehört zu den ungünstigsten Farbstoffen für unsere Zwecke, da es ja ganz ausserordentlich leicht von den Geweben zum Leukoderivat reducirt wird und dadurch zu grossen Fehlern Veranlassung geben kann; ich habe dasselbe sowohl in den Rücken-Lymphsack als auch per os Fröschen einverleibt und in allen Fällen eine reichliche körnige Ausscheidung desselben in den Sammelcanälen gefunden (Fig. 1 u. 2). Untersucht man einen frischen Schnitt durch die Niere, so erscheint auch hier das Nierengewebe kaum merkbar gebläut. Die Färbung ist so schwach, dass sie möglicher Weise nur durch die ja nicht zu verhütende theilweise Auflösung des massigen körnigen Indigoniederschlags erzeugt werden kann. In einem Falle jedoch, wo ich das Thier etwa 20 Stunden nach der Einführung des Farbstoffes in den Rücken-Lymphsack getödtet und die Niere sofort untersucht habe, erschienen die Vacuolen der Epithelzellen des II. Abschnittes sehr deutlich, wenn auch nicht besonders intensiv gebläut. Die Kerne der Zellen waren dagegen ganz farblos. Das Indigo verhält sich somit in den Nierenepithelien des Frosches den gewöhnlichen vitalen Farbstoffen ganz ähnlich, d. h. dringt in die Zellen ein und wird in den Vacuolen, wenn auch in schwächerem Grade als z. B. das Toluidinblau, ausgespeichert [1]). Die sehr leichte Reducirbarkeit des Farbstoffes ist aber jedenfalls daran schuld, dass man die Färbung der Vacuolen nur selten und vorübergehend beobachten kann. Das oben erwähnte Präparat blasste in der That in kurzer Zeit ab.

Ich möchte an dieser Stelle noch erwähnen, dass ich mit Indigofärbung auch die Unterbindung der Pfortader verbunden habe und zu ganz ähnlichen Resultaten wie bei den Versuchen mit Toluidinblau gekommen bin. Fig. 1 u. 2 zeigen die Indigo-Ausscheidung der intacten Niere und daneben auch der Niere mit unterbundener Pfortader. Der Gegensatz ist so in die Augen springend, dass das Bild kaum weiterer Erläuterung bedarf.

Das, was Heidenhain durch seine Versuche an Kaninchennieren durch localisirte Verschorfungen der Rindensubstanz derselben in hohem Grade wahrscheinlich gemacht hat, wird nun durch dieses Versuchsergebniss am Frosche definitiv gesichert.

Die Versuche mit anderen, im Allgemeinen vital nicht färbenden Stoffen führten zu noch deutlicheren Resultaten. So wurden z. B.

1) Das Indigcarmin wird übrigens nach Krause auch von der Submaxillaris aufgenommen und ausgeschieden.

Kongoroth und das wasserlösliche Anilinblau, welches nach Pfeffer und Overton in keine der von ihnen geprüften Zellarten eindringt, in den Vacuolen oder Granulae der Zellen des II. Abschnittes aufgespeichert und das Kongoroth auch sehr reichlich in die Lumina der Harncanäle ausgeschieden und war auch im Harne vorhanden. Da das wasserlösliche Anilinblau nur wenig oder gar nicht vom Darme aus resorbirt wird, wurde dasselbe in Substanz in den Rücken-Lymphsack eingeführt.

Es ist auffallend, dass bei Einverleibung von nicht vitalen Farbstoffen in den Rücken-Lymphsack das Blut des Thieres auffallend intensiv gefärbt erscheint. In Folge dessen sind auch die Gefässschlingen der Glomeruli ziemlich deutlich gefärbt. Das Fehlen der Färbung der Glomeruli bei Anwendung der vitalen Farbstoffe wird aller Wahrscheinlichkeit nach auf sehr leichter Reducirbarkeit derselben beruhen.

Die Ergebnisse meiner Unterbindungsversuche, sowie auch theoretische Erwägungen haben es höchst wahrscheinlich gemacht, dass im Glomerulusfiltrate gewisse geringe Mengen von den im Blute circulirenden Farbstoffen ausgeschieden werden müssen. Wenn auch die Verdünnung des Farbstoffes bei der gewöhnlichen Versuchsanordnung eine ziemlich bedeutende und in Folge dessen auch der Procentgehalt an Farbstoff im Glomerulusfiltrat ein sehr geringer ist, so kann es für den einen oder anderen Farbstoff der Versuchsbedingung auch anders ausfallen: Wird der Farbstoff sehr schnell in grösseren Mengen aus dem Rücken-Lymphsacke resorbirt, so kann es zu einer ziemlich bedeutenden Ansammlung desselben im Blute kommen, welche sogar einen directen Nachweis des Farbstoffes im Glomerulus ermöglicht, wie es bei Kongoroth und Anilinblau der Fall ist. Da wir gar keinen Grund haben, in dem Verhalten dem Glomerulus gegenüber den gesammten Stoffen eine besondere Stellung im Vergleich zu anderen verschiedenen Farbstoffen einzuräumen, so werden wir wohl nicht fehlgehen, wenn wir annehmen, dass alle Farbstoffe durch den Glomerulus in einer bestimmten Concentration durchfiltrirt werden, welche dem Procentgehalt des Blutes an denselben mehr oder weniger gleich kommen muss. Es kann sowohl an der bedeutenden Verdünnung der Farbstoffe im Blute wie auch an der relativ leichten Reducirbarkeit der meisten Farbstoffe gelegen sein, wenn keine Färbungen für gewöhnlich an den Glomeruli gefunden werden.

Als Ergebniss der vorhergehenden Zeilen kommen wir nun zu einer bestimmten Auffassung über die Wege und Mittel, durch welche die Nierenepithelien zu Aufnahme und bedeutender Aufspeicherung der im Blute oder der Lymphe circulirenden harnfähigen Substanzen gelangen. Wir konnten uns bei zahlreichen Farbstoffen verschiedener Gruppen überzeugen, dass dieselben aus sehr verdünnten Lösungen in den Körpersäften von ganz speciellen Theilen des Zellleibes der Nierenepithelien aufgestapelt werden; die betreffenden Epithelien besitzen somit in ihren Granulae und Vacuolen keine blossen Secretanhäufungen, sondern echte Organe, welche die wichtige Aufgabe der allmählichen Elimination der Farbstoffe aus dem Blute dadurch erfüllen können, dass sie entweder eminent gute Lösungsmedien für die letzteren darstellen oder umgekehrt unlösliche Verbindungen mit denselben einzugehen im Stande sind; in beiden Fällen kommt es, nach den oben auseinandergesetzten, von Pfeffer und Overton scharf formulirten Gesetzen zur Aufspeicherung der in Betracht kommenden Farbstoffe in den Zellen.

Die Ausnahmestellung, welche nach unseren Versuchsergebnissen die Nieren den Farbstoffen gegenüber unter den übrigen somatischen Zellen einnehmen, lässt sich auf Grund folgender Erwägungen in plausibler Weise erklären.

Wie Pfeffer und namentlich Overton durch sehr zahlreiche und genaue Untersuchungen an den verschiedensten pflanzlichen und thierischen Zellen für eine enorme Körperzahl nachgewiesen haben, gelten im Allgemeinen für alle lebenden Zellen dieselben Gesetze in Bezug auf vitale Aufnahme oder Verweigerung verschiedener Stoffe aus den umgebenden Medien. Es müssen somit der lebenden Zelle als solchen inhärente Eigenschaften zukommen, welche ihre stofflichen Beziehungen zur Aussenwelt beherrschen.

Es fällt uns unter Berücksichtigung dieser Thatsache schwer, uns das abweichende Verhalten speciell der Nierenepithelien zu erklären, welche ja in morphologischer, und soweit wir beurtheilen können, auch in chemischer Hinsicht anscheinend keine Ausnahmestellung unter den übrigen somatischen Epithelien einnehmen; wir können uns jedenfalls die Thatsache nicht plausibel machen — was ja die Hauptsache bei der Forschung ist —, solange wir das bestimmende Moment der osmotischen und Diffusionseigenschaften der Zellen in das Plasma in seiner Totalität als solches verlegen. Es war daher ein bedeutender Fortschritt in unserer Erkenntniss, als Pfeffer

den Begriff einer semipermeablen Plasma- resp. Vacuolenhaut schuf und die electiven Eigenschaften der Zellen fremden Stoffen gegenüber in dieselben verlegte. Einen grossen Schritt weiter hat nun Overton durch die wichtige Entdeckung gemacht, laut welcher die verschiedensten von ihm geprüften Stoffe (mehrere hundert) in ihrem Verhalten den lebenden Zellen gegenüber (d. h. in der Eigenschaft, in die Zellen vital einzudringen oder von letzteren zurückgewiesen zu werden) ausnahmslos von einer bedingenden Eigenschaft — Löslichkeit oder Unlöslichkeit in lipoiden Substanzen — abhängen. Alle die verschiedensten Stoffe können in lebende Zellen nur in dem Falle und in dem Maasse eindringen, als sie in lipoiden Substanzen löslich sind; irgend welche andere Beziehungen zwischen chemischer resp. physikalischer Natur der Stoffe und ihrer Fähigkeit, in lebende Zellen einzudringen, bestehen nicht.

Es lag nun nahe, eine Erklärung für diese eigenthümliche Thatsache darin zu suchen, dass man an der Pfeffer'schen Plasmahaut einen Ueberzug oder eine Incrustation aus lipoiden Stoffen annahm.

Um in das Zellinnere einzudringen, müssen die Stoffe des Aussenmediums von der lipoiden Plasmahaut aufgenommen werden können, d. h. in derselben löslich sein; haben sich dieselben in der Plasmahaut aufgespeichert, so können sie von da aus auch weiter in das Zellinnere auf dem Wege der Diffusion u. s. w. vordringen.

Die Erklärung des abweichenden Verhaltens der Nierenepithelien verschiedenen Stoffen gegenüber lässt sich nun auf Grund der Feststellungen von Pfeffer und Overton in sehr ungezwungener Weise erbringen. Wir brauchen nur anzunehmen, dass der Aussenfläche der Nierenepithelien, welche der Basalmembran anliegen, die lipoide Plasmahaut fehlt, um die so auffallende Permeabilität der Nierenzellen für Stoffe, welche in andere somatische Zellen nicht aufgenommen werden, zu erklären. Es genügt ja in der That, nur eine Ausnahme aus der Overton'schen Regel für die Nierenzellen, z. B. das Eindringen von Kongorot in die Epithelien, nachgewiesen zu haben, um die Unmöglichkeit der Existenz einer lipoiden Plasmahaut an den betreffenden Zellen darzuthun. Durch diese einfache und ungezwungene Annahme ist aber der auffallende Gegensatz zwischen den Nierenzellen und den anderen somatischen Zellen erklärt, ein Gegensatz, welcher unserem Verständniss fast unüberwindliche Schwierigkeiten bereiten müsste, falls wir das Electivitätsvermögen der Zellen der Totalität ihres Plasmas zuschreiben.

Um das Aufspeicherungsvermögen der Nierenepithelien für sehr verschiedene, theilweise dem Organismus auch ganz fremde Stoffe zu erklären, bedarf es eigentlich keiner besonders weitgehenden chemischen Verschiedenheit der Vacuolen und Granulae des Zellleibes der Nierenepithelien. So können z. B. sämmtliche allgemein vital eindringende Stoffe in den Granulae oder Vacuolen mit lipoidem Inhalt aufgespeichert werden; es wurde bereits oben erwähnt, dass das Nierengewebe in ziemlich reichlichen Mengen Lecithin und Cholestearin enthält. Zur Erklärung der Aufspeicherung von Stoffen, wie z. B. der Harnsäure u. a., kann man annehmen, dass viele Vacuolen salzartige Verbindungen enthalten, welche mit der in die Zelle eindringenden Harnsäure relativ leichter lösliche Verbindungen bilden, u. s. w.

In seiner Arbeit über Vacuolen und Plasmahaut der Pflanzenzellen [1]) äussert sich Pfeffer über die Erzielung des physiologischen Wahlvermögens folgendermaassen: „.... Es reichen zur Aufspeicherung die diosmotischen Eigenschaften im Verband mit den Umwandlungen aus, welche der eingedrungene Körper in der Zelle oder irgendwo in der Pflanze erfährt. Die diosmotische Kraft entscheidet zunächst darüber, ob ein Körper in das Innere der Zelle eindringt oder nicht. (Gilt für alle somatischen Zellen, aber nicht für Nierenepithelien, welche ja für alle Stoffe permeabel zu sein scheinen. Ref.). .... Der Körper wird unbedingt so lange aufgenommen, resp. abgegeben, bis der osmotische Gleichgewichtszustand erreicht ist. Dahin kommt es aber nicht, wenn der Körper dauernd umgesetzt oder auf eine andere Weise beseitigt wird, und in diesem Falle können schliesslich aus der verdünntesten Lösung die lezten Spuren eines Stoffes in die Pflanze eingeführt werden .... „Es genügt, dass ein Körper innerhalb einer Zelle eine nicht diosmirende lösliche Verbindung eingeht.“ (S. 105.)

Ebenso genügt es auch für das oben Gesagte, wenn ein Körper innerhalb einer Zelle auf ein ausserordentlich günstiges Lösungsmittel stösst, wie bereits oben (S. 88) besprochen wurde. Es konnte z. B. Overton nachweisen, dass Lecithinstücke, in eine sehr verdünnte Lösung eines vitalen Farbstoffes hineingebracht, den Farbstoff allmählich in einer enormen Concentration aufspeichern. Aehnlich wie mit vitalen Farbstoffen wird es sich auch mit den anderen in die lebenden Zellen eindringenden Stoffen verhalten.

1) Denkschriften d. sächsischen Gesellschaft d. Wissenschaften. 1891.

Ich glaube, dass wir durch das oben Auseinandergesetzte einen gewissen Einblick in den Mechanismus der Stoffaufnahme und -Aufspeicherung in den Nierenepithelien gewonnen haben. Es bleiben freilich noch sehr viele Punkte, welche einer weiteren Nachforschung und Begründung bedürfen. Es wird namentlich unerlässlich sein, eine tiefere mikrochemische Analyse der verschiedenen Vacuolen durchzuführen. Es scheint mir aber, dass das Princip dadurch nichts an seiner Gültigkeit verlieren kann, dass wir die vitale Thätigkeit der Nierenzellen in der Erzeugung der betreffenden Vacuolen zu suchen haben, dass die Aufspeicherung verschiedener Stoffe, dieses merkwürdige und räthselhafte Electivitätsvermögen der Nierenzellen, durch Diffusionsverbreitung der Stoffe im Zellplasma und chemische oder physikalische Bindung derselben durch den Vacuoleninhalt eine genügende und befriedigende Erklärung findet.

Wir wenden uns nun zum zweiten Theile unserer Aufgabe, zur Untersuchung des Mechanismus der Excretion der in den Nierenzellen aufgespeicherten Stoffe.

Die Secretionsvorgänge in den Nierenepithelien.

Unsere Kenntnisse der morphologischen Grundlage der secretorischen Vorgänge in den Nierenepithelien stehen gegenwärtig in einem recht eigenthümlichen Stadium. Die älteren Untersucher glauben sämmtliche Stadien der Secretionsvorgänge in mikroskopischen Bildern fixirt zu haben. Die letzte Arbeit auf diesem Gebiete behauptet dagegen, dass diese Bilder nicht den thatsächlichen Vorgängen in den lebenden Zellen entsprechen, sondern schlechtweg als Kunstproducte, Folgen ungenügender und ungeeigneter Fixirungen aufgefasst werden müssen. Sauer sagt[1]: „Durch meine Versuche ist die Thatsache festgestellt worden, dass Veränderungen an den Epithelien der gewundenen Canäle (resp. des II. Abschnittes der Froschniere. Ref.) während der Harnabsonderung nur an dem Lumen[2]) derselben beobachtet worden sind.“ (Sauer S. 143.) Die Zellen der Canäle im Zustande der Diurese sind nach Sauer viel niedriger und etwas unregelmässiger gestaltet, dementsprechend auch das Lumen viel weiter als das Stadium der An- oder Oligurie. Im Protoplasma

1) Arch. f. mikr. Anat. Bd. 46.

2) Von mir gesperrt.

der Epithelzellen konnte Sauer keinerlei Veränderungen wahrnehmen und, abgesehen von der gleichmässig gekörnten Plasmastructur in Froschnieren und Stäbchenstructur in der Niere der Säugethiere, keine Spur von Secretanhäufungen auffinden.

Bevor wir auf die Behauptungen und Feststellungen Sauer's näher eingehen, wollen wir in aller Kürze die Ergebnisse der von ihm so scharf kritisirten Arbeiten von Disse, O. v. d. Stricht, Nicolas, betrachten. Die genannten Autoren kommen unabhängig von einander zum Schlusse, dass das Secret sich innerhalb der Nierenepithelien in der Form von grossen und kleinen Vacuolen, Flüssigkeitsblasen etc. anhäuft oder durch eine Art Verflüssigung des centralen, dem Lumen zugekehrten Theiles die Epithelzelle sich herausdifferenzirt. Der Zellleib schwillt unter dem Secretdruck stark an, die freie Oberfläche wird immer mehr vorgewölbt und endlich von den nachdrängenden Secretmassen durchbrochen; das Secret ergiesst sich nun in Form von Blasen oder Klumpen in das Lumen der Canäle, und die erschöpfte Zelle kehrt in das ursprüngliche Ruhestadium zurück.

Das Verhalten des Bürstenbesatzes der Zellen wird nun von den verschiedenen Autoren sehr eingehend, aber auch sehr widersprechend geschildert. Nach Nussbaum, Disse u. A. sollen nur die secretleeren Zellen einen regelmässigen Bürstenbesatz besitzen, und derselbe soll gleichzeitig mit Anhäufung von Secretmassen in den Zellen spurlos verschwinden. Nach Nicolas, v. d. Stricht, soll dagegen der Bürstenbesatz durch den hervorgewölbten Secretklumpen gesprengt werden. Ob er sich nach der Entleerung der Secretmassen ohne Weiteres in seiner Integrität wieder herstellt, wird von den Autoren nicht angegeben. v. d. Stricht und Nicolas geben ausserdem an, dass das Secret in kleineren Blasen zwischen den einzelnen Härchen des Bürstenbesatzes gewissermaassen durchsickern kann, ohne denselben zu zerstören.

Wenn wir vorerst die viel discutirte Frage über die Persistenz und die Schicksale des Bürstenbesatzes bei Seite lassen, so fällt uns zunächst in allen kritisirten Arbeiten eine merkwürdige, von Sauer scharf und mit Recht criticirte Behauptung auf: das Secret, d. h. der Harn, soll in Form von Blasen, welche mit einer Membran und häufig auch mit einem dicken Reticulum versehen sein sollen, entleert werden. Wie soll man sich denn die Entstehung des vollständig klaren und von geformten Elementen ganz freien Harnes aus diesen

Secretmassen vorstellen? Wo sind die Residuen der gerinnenden Bestandtheile dieser Secretklumpen, die weder im Harn noch in den Sammelröhren der Niere zu finden sind? Es ist recht auffallend, wieso dieser naheliegende, nothwendige Einwand sämmtlichen oben erwähnten Autoren entgehen konnte. Nicolas bildet compacte geronnene Klumpen in den Canallumina des Nierengewebes ab, ohne sich die Frage vorzulegen, wie eigentlich diese Zellenfragmente zum definitiven Harn werden könnten.

Sauer ist somit völlig im Rechte, wenn er behauptet, dass das erste Postulat für ein naturgetreues Präparat einer normalen gesunden Niere das völlige Freibleiben der Lumina der Canäle von geformten Elementen sein muss.

Ganz anders verhält es sich dagegen mit seinen Beschreibungen des Zellleibes der Nierenepithelien im Zustande der Oligo- und der Polyurie. Wenn wir die morphologischen Unterschiede einer arbeitenden und einer ruhenden Drüsenzelle fixiren wollen, so müssen wir zunächst darüber im Klaren sein, ob die von uns angewandten künstlichen Mittel zur Erzeugung der gesteigerten Arbeitsthätigkeit auch thatsächlich in dem von uns erwünschten Sinne wirksam sind. Letzteres scheint aber für die von Sauer angewandten Eingriffe keinesfalls immer und in einem ausgedehnteren Maasse zuzutreffen.

Es ist z. B. ganz illusorisch, anzunehmen, dass Trockenfrösche, bei welchen die Blase unbegrenzte Zeit leer bleibt, auch die secretorische Thätigkeit ihrer Nierenepithelien, die Ausscheidung der festen Bestandtheile des Harnes einstellen oder auch nur herabsetzen. Es müsste in diesen Fällen entweder eine bedeutende Anhäufung der harnfähigen Stoffe innerhalb der Nierenepithelien und damit ein leichterer Nachweis derselben daselbst oder eine Ueberladung des Blutes mit harnfähigen Substanzen stattfinden. Für keine der Eventualitäten liegt ein Schatten des Beweises vor; es lässt sich vielmehr das Umgekehrte auf indirectem Wege nachweisen: durch Einführung einiger durch die Niere zur Ausscheidung gelangender Stoffe, wie z. B. Harnsäure, einiger Farbstoffe u. s. w. lässt sich eine sehr gesteigerte Ausscheidung derselben durch die Nierenepithelien nachweisen, wobei, wenn man die Thiere (Frösche) im Trockenen aufbewahrt, die Blase ebenso leer bleibt wie vorher. Eine Anurie, d. h. sistirte Wasserausscheidung durch die Nieren, kann somit keinesfalls immer als Zeichen der herabgesetzten Thätigkeit der Epithelien der Nierencanäle angesehen werden.

In besonderem Maasse muss dieser Satz speciell auf Sauer's Versuche Anwendung finden: nach einem längeren Aufenthalt der Frösche im Trockenen hat er dieselben in's Wasser gesetzt, ihnen auch verschiedene Diuretica eingespritzt und dadurch eine ausgiebige Diurese erzielt. Ob es dabei auch zu einer vermehrten Ausscheidung der festen Bestandtheile kam, ob die eventuell in gesteigertem Maasse ausgeschiedenen Stoffe nicht bereits in concentrirter Form in den Canallumina der Trockenniere angehäuft waren, ob überhaupt von einer gesteigerten secretorischen Thätigkeit der Epithelien der gewundenen Canäle gesprochen werden darf, darüber fanden wir bei Sauer keine Angaben.

Auch bei sonstigen Arbeiten über diuretische Wirkung verschiedener Salze wird bis jetzt auf die Lösung der Frage, ob mit gesteigerter Polyurie auch die Ausscheidung sämmtlicher Harnbestandtheile Hand in Hand geht, nur nebenbei berührt. So viel scheint aus dem vorliegenden Material sich zu ergeben, dass die Ausscheidung der festen Harnbestandtheile durchaus nicht gleichen Schritt mit der zuweilen enorm gesteigerten Wasserfluth hält, dass der diuretische Harn somit oft stark verdünnt sein wird, und dass folglich von den Diuretica kaum ein prägnantes Bild der gesteigerten Thätigkeit der Epithelien der gewundenen Canäle zu erwarten ist. Das gilt insbesondere für Diuretica, welche durch Blutdrucksteigerung wirken. In den Fällen aber, in welchen die Diuretica nicht durch Steigerung des Blutdrucks oder der Strömungsgeschwindigkeit in den Nierengefässen wirken, wo die Wasserfluth an einen Reizungszustand der Nierenzellen zu denken zwingt, bleibt ja noch immer dahingestellt, ob nicht die gesteigerte secretorische Thätigkeit vielmehr dem Epithel der Malpighi'schen Körper als den gewundenen Canälen zufällt. Die Beweisgründe von R. Heidenhain zu Gunsten einer echten secretorischen Thätigkeit der ersteren Gebilde wurden bis jetzt noch wenig beachtet und jedenfalls nicht widerlegt.

Wir besitzen thatsächlich sehr zuverlässige Mittel, um die Secretions- und Excretionsthätigkeit der Nierenepithelien nachweisbar zu steigern, ohne gleichzeitig die Wasserfluth zu erhöhen. Es gehören dazu Stoffe, welche in grösseren Mengen in die Lumina der Harncanäle in sehr concentrirter Form ausgeschieden werden können. Aus den normalen Harn-Bestandtheilen gehört hierher die Harnsäure resp. ihre Salze, von den dem Organismus im Allgemeinen fremden Stoffen die verschiedenen Farbstoffe.

Es ist schon den älteren Untersuchern bekannt gewesen, dass bei Einführung harnsaurer Salze in den Blutkreislauf dieselben in grossen Schollen und Krystallen innerhalb der gewundenen Canäle aufzufinden sind, und auch Heidenhain gibt eine entsprechende Abbildung an. Bei Fröschen genügt es zur Erzielung desselben Resultates, Harnsäure in Substanz in den Rückenlymphsack einzuführen. Es sind aber bis jetzt alle Versuche gescheitert, die noch nicht zur Ausscheidung gelangte Harnsäure innerhalb der Nierenepithelien nachzuweisen; die älteren Angaben beziehen sich auf die Niere der Sauropsiden und wurden von Bial, wie bereits oben erwähnt, richtig gestellt — was die Niere der Säugethiere betrifft, so sind Befunde von harnsauren Krystallen nur in pathologischen Nieren, z. B. von Sauer gemacht worden.

Denkt man sich den Vorgang der Anhäufung von Harnsäure innerhalb der Nierenepithelien in der von mir im Vorhergehenden angenommenen Weise, so ist eine mikroskopisch an frischem, nicht fixirtem Gewebe nachweisbare, d. h. krystallinische Ausscheidung der Harnsäure resp. ihrer Salze auch nicht zu erwarten, eher auszuschliessen. Ich kam auf Grund meiner Versuche mit verschiedenen Farbstoffen zur Ueberzeugung, dass eine Möglichkeit der Aufspeicherung verschiedener Stoffe in den Epithelien dadurch gegeben ist, dass in den Vacuolen und Granulae der Nierenzellen sehr gute Lösungsmittel für verschiedene, durch Diffusion aus sehr schwachen Lösungen in das Nierenplasma eindringende Substanzen vorhanden sind. Es kann somit zu einer sehr concentrirten Lösung oder Verbindung des eingedrungenen Stoffes mit dem Vacuoleninhalt der Nierenzellen, nicht aber zu einer krystallinischen Ausscheidung des Stoffes in der Zelle kommen.

Die Harnsäure resp. ihre Salze sind unlöslich in absolutem Alkohol. Man könnte daher hoffen, bei Fixirung frischer Nierenstücke mit reichlicher Harnsäure-Ausscheidung in den Zellen Spuren von Harnsäure-Niederschlägen zu bekommen. Alle Versuche sind bis jetzt negativ ausgefallen — ohne dass man daraus zu einem bestimmten Schlusse berechtigt wäre; es ist möglich, dass die Fällung der Harnsäure zu kleinkörnig ist, um durch ihr blosses Lichtbrechungsvermögen aufzufallen — es ist aber ebensowohl denkbar, dass die Harnsäure in den Vacuolen Verbindungen eingeht, welche durch Alkohol nicht krystallinisch ausfallen.

Es bleiben somit für unsere Zwecke nur die Farbstoffe übrig, welche uns zu den gewünschten Resultaten führen.

Wenn man an fixirten Zellen grössere und kleinere Vacuolen wahrnimmt und ihre Veränderungen u. s. w. verfolgt, so ist man einer scharfen und nicht unberechtigten Kritik preisgegeben; das Zellplasma kann sich unter Einwirkung der Fixirungsflüssigkeiten vacuolisirt haben, die beobachteten Bilder sind nicht unbedingt naturgetreu. So konnte z. B. Sauer die von zahlreichen Vacuolen durchsetzten Nierenzellen in den Arbeiten seiner Vorgänger für Artefacte erklären und die vitale Natur der flüssigen Einschlüsse in Abrede stellen.

Obwohl man in den frischen Epithelzellen aus dem II. Abschnitt der Froschniere grössere und kleinere Vacuolen und Pigmentgranula mit Bestimmtheit nachweisen kann, fällt es immerhin schwer und bleibt unsicher, wenn man die in verschiedenen Stellen der fixirten Stellen auftretenden Vacuolen mit den präexistirenden identificiren will. Die morphologische Verfolgung des Excretionsvorganges bleibt bei alldem sehr unsicher und wird nur dadurch von allen Zweifeln und Bedenken frei, dass man bei der Untersuchung der geschnittenen Objecte die mit verschiedenen Farbstoffen vital gefärbten Granulae und Vacuolen berücksichtigt. Bei Untersuchung von frischen, durch Toluidinblau oder andern Farbstoffen vital (d. h. durch Einverleibung in den Blutkreislauf des lebenden Thieres) gefärbten Nierenstücken mit starken Systemen lässt sich mit aller Bestimmtheit nachweisen, dass der Farbstoff in verschiedener Concentration in den kleineren und grösseren Vacuolen und Granulae sich befindet und zwar, dass er nur in denselben, nicht etwa in Körnchen im Zellplasma vertheilt auftritt (Fig. 3). In vielen Canallumina, namentlich in den vier Abschnitten lässt sich am lebenden Gewebe reichlich körnig ausgeschiedener Farbstoff erkennen. Wenn wir danach die Nierenstücke im Sublimat fixiren, uns zur Controle von der Unveränderlichkeit des Bildes unter dem Mikroskop überzeugt haben, und auf Schnitten durch die gehärteten Stücke kleinere und grössere Vacuolen mit einem deutlichen Wandbelag aus gefälltem Farbstoff finden, so können wir natürlich mit voller Bestimmtheit diese Vacuolen als vital präexistirend betrachten, ihre Wanderungen im Zellleibe und die Excretion des Farbstoffes nach aussen verfolgen und uns daraus ein getreues Bild von den Secretions- und Excretionsvorgängen in den Nierenzellen machen. Dass wir mit

grosser Berechtigung aus der Excretion der Farbstoffe Rückschlüsse auf die entsprechenden Vorgänge für die normalen Harnbestandtheile machen können, wurde schon vorhin genügend besprochen.

Auf Grund des eben Auseinandergesetzten gehen wir nun zur Besprechung der Morphologie der Excretionsvorgänge in den Nierenzellen über.

Die zeitlichen sowohl als die räumlichen Verhältnisse bei der Ausscheidung der eingeführten Farbstoffe sind sehr schwankend und scheinen von sehr vielen, nicht näher präzisirbaren Momenten abzuhängen; wenn wir einen Frosch aus der feuchten Kammer nehmen und ihm etwa eine Messerspitze voll Toluidinblaupulver per os einführen, so finden wir in der Regel nach 8—12 Stunden reichlich ausgeschiedenen, körnigen Farbstoff in den Lumina, namentlich des IV. Abschnittes — auch die Vacuolen und Granulae der Epithelien des II. Abschnittes sind noch reichlich mit Farbstoff imprägnirt. Dieser Zustand dauert etwa 24—40 Stunden (der Frosch wird die ganze Zeit im Trocknen aufbewahrt). Dann tritt eine allmähliche Entfärbung der Epithelien ein — bei der Section des Thieres findet man nach Verlauf von 34—36 Stunden gewöhnlich noch reichlich Farbstoff im Darm und Rectum; die Resorption und Elimination desselben scheint somit recht langsam vor sich zu gehen.

Es wäre auf Grund des Erwähnten ganz unberechtigt, mehreren Fröschen gleichzeitig gleiche Farbstoffmengen in derselben Weise einzuführen und die Thiere in verschiedenen Zeitabschnitten zu untersuchen und daraus den zeitlichen Verlauf der Secretionsstadien reconstruiren zu wollen — zur Bestimmung der zeitlichen Aufeinanderfolge der einzelnen Bilder genügen uns aber glücklicher Weise die Bilder selbst. Nachdem wir uns im ersten Abschnitte der vorliegenden Arbeit überzeugt hatten, dass die Anwesenheit des Farbstoffes in den Nierenepithelien nur in einem Sinne gedeutet werden darf und nicht, wie v. Sobieranski zu erklären versuchte, ebensogut für die Resorption der Farbe aus dem Lumen der Harncanäle als aus den umspülenden Blut- und Lymphgefässen Verwerthung finden kann, können wir mit voller Sicherheit behaupten, dass ein Stadium, wie z. B. Fig. 7—8 zeitlich den Verhältnissen der Fig. 4, 6 vorangeht, und dass Fig. 7 und 11 dem Abschluss des Excretionsvorganges entspricht.

Eine weitere Eigenthümlichkeit bei der Farbstoff-Ausscheidung ist die sehr ungleichmässige Vertheilung desselben auf verschiedene

Nierenregionen, ja sogar auf benachbarte Canäle; man kann gewöhnlich die Beobachtung machen, dass neben grösseren Abschnitten der Canäle II. Ordnung, in welchen jede Zelle von gefärbten Granulae und Vacuolen ausgefüllt ist, einzelne Strecken derselben Canäle vorkommen, in welchen man gar keinen Farbstoff finden kann. Heidenhain hatte schon bei seinen Indigoversuchen auf ähnliche Erscheinungen in der Kaninchenniere aufmerksam gemacht, die Thatsache jedoch nicht weiter verfolgt oder zu erklären versucht.

Es fiel mir zunächst auf, dass die stark gefärbten Abschnitte gewöhnlich in nächster Nähe der grösseren Aeste der Pfortader liegen — es lag natürlich nahe, diese Thatsache in dem Sinne aufzufassen, dass den betreffenden Canalabschnitten mit dem Blut direct grössere Mengen Farbstoff zugeführt werden, was natürlich eine grössere Aufspeicherung desselben zur Folge hätte.

Eine andere Möglichkeit wäre noch die, dass der Farbstoff in den von den Blutgefässen mehr abgelegenen Zellen schneller eine Reduction zu einem Leucoderivat anheimfällt. Es scheint jedoch keine der beiden Eventualitäten zutreffend zu sein; die zweite lässt sich durch vorsichtige Oxydation mit H_2O_2 und durch längeres Liegen an der Luft ausschliessen. Dass die erste Möglichkeit wohl mitwirkend, jedoch nicht ausschlaggebend sein kann, lässt sich bei genauer mikroskopischer Untersuchung feststellen: die Zellen, welche wenig oder gar keinen Farbstoff aufgespeichert hatten, enthalten nur sehr spärliche oder gar keine Vacuolen und Granulae, die ungleichmässige Vertheilung des Farbstoffes auf einzelne Zellen beruht somit im Wesentlichen auf der verschiedenen Beschaffenheit der Zellen im gegebenen Augenblicke, auf ihrer genügenden Vorbereitung zur Aufnahme des im Blut oder Lymphe circulirenden harnfähigen Stoffes. In der Differenzirung der Vacuolen und Granulae aus dem indifferenten Zellplasma können wir ein volles Analogen der Thätigkeit gewöhnlicher Drüsenzellen erblicken; ebenso, wie man in den anderen Körperdrüsen nicht selten gleichzeitig Zellen in verschiedenen Secretionsstadien anzutreffen pflegt, scheinen die entsprechenden Vorgänge sich auch in den Nierenepithelien zu gestalten. Enthält in einem bestimmten Augenblicke eine Nierenzelle nur wenig oder gar keine Vacuolen und Granulae mit Speicherungsvermögen für bestimmte Stoffe, so ist sie auch zur Aufnahme des im Blut resp. Lymphe circulirenden Stoffes nicht befähigt.

Diese Thatsache scheint mir von der grössten Wichtigkeit für die Auffassung der Physiologie und Pathologie der Niere zu sein; wenn man alle physikalischen Vorbedingungen der Nierenthätigkeit — Geschwindigkeit der Blutcirculation, Höhe des Blutdrucks, Weite des Capillarsystems, Beschaffenheit und Menge des gesammten Blutes (Plethora u. s. w.) nach Belieben experimentell reguliren und ändern kann, so bleibt noch als letzter für gewöhnlich nicht controlirbarer und unbeeinflusster Factor übrig — die jeweilige Beschaffenheit, die Disposition der Nierenepithelien zur Aufnahme der ihnen zugeführten Stoffe.

Als extremes Stadium der verschiedenen mikroskopischen Bilder der Aufnahme und Ausscheidung von Toluidinblau wollen wir zunächst Fig. 4 betrachten. Die Zellen sind dem II. Abschnitte einer Froschniere entnommen. Das Thier wurde ca. 12 Stunden nach der Fütterung mit reichlicher Menge Toluidinblau in Substanz getödtet; die Zellen sind ziemlich hoch, die seitlichen Zellgrenzen deutlich erkennbar. Um die Klarheit des Bildes nicht zu beeinträchtigen, wurde im vorliegenden Präparat, ebenso wie in den weiter unten zu beschreibenden, als einzige Färbung des Schnittes Rubin *S* angewandt. Der Kern der einen Zelle ist daher nur als helleres Bläschen sichtbar; der Bürstenbesatz der Zellen hat etwas verschwommene Contouren, ist jedoch deutlich als solcher zu erkennen, die ganze basale Partie der Zellen ist von grossen Vacuolen dicht angefüllt. Die Vacuolenwände sind von einem ziemlich mächtigen Belag aus einem unlöslichen Molybdänsatz des Toluidinblau ausgekleidet. Der Vacuoleninhalt war intra vitam ziemlich intensiv und ganz homogen blau gefärbt; es ist einleuchtend, dass beim Vordringen des Fällungsmittels von aussen gegen die Oberfläche der Vacuole zu der Farbstoff aus der Lösung im Vacuoleninhalt an den Wänden derselben gefällt werden muss, und dadurch der Inhalt der Vacuole mehr oder weniger vollständig entfärbt wird. Es handelt sich somit in den vorliegenden Bildern weniger um das, was als echte Färbung im Sinne einer chemischen Bindung genannt wird, als um eine Lösung des Farbstoffes in dem Vacuoleninhalt; es sind uns ja zahlreiche Bilder bekannt geworden, in welchen bei vitaler Färbung, z. B. der Elemente des Nervensystems auch im fixirten gefällten Zustande der Farbstoff nicht nur an den Wänden des gefärbten Gebildes auftritt, sondern ganz diffus im selben vertheilt bleibt, so z. B. bei der Färbung der Nerven u. s. w. nach Ehrlich. Da nach der jetzt

vorherrschenden Ansicht die Färbung auf einer festen oder flüssigen Lösung der Farbe im gefärbten Gebilde beruht, müssen wir die Unterschiede der beiden Bilder unserer Vacuolen und der vitalen Färbungen verschiedener Organe wohl auf verschiedene Aggregatzustände beider Gebilde zurückführen, mit anderen Worten, aus der wandständigen Fällung des Farbstoffes in unseren Vacuolen mit Bestimmtheit auf die flüssige Natur ihres Inhalts schliessen.

Aus der Dicke des Farbbelages an der Vacuolenwand können wir uns gleichzeitig eine Vorstellung von der bedeutenden Concentration des Farbstoffes im Vacuoleninhalt bilden.

Neben den zahlreichen, an der Basis der Zellen zusammengedrängten Vacuolen finden wir vereinzelte auch in den centraleren Partien der Zellen, einige scheinen auch in die Nähe der freien Zelloberfläche zu gelangen. Vorherrschend ist jedoch die basale Anhäufung derselben.

Ein Uebergangsbild zu weiteren Stadien bilden Fig. 6 u. 8, welche verschiedenen Nieren entnommen sind. Der basale Zellabschnitt enthält nur homogenes Plasma ohne vacuoläre Einschlüsse; die auch in diesen Fällen sehr zahlreichen Vacuolen sind nunmehr in das Zellinnere gerückt und haben sich namentlich um den Kern herum angehäuft. Neben stark gefärbten, vorwiegend kleineren Vacuolen finden wir nun auch grössere, welche einen sehr schwachen Wandbelag aus Farbstoff besitzen. Diese Vacuolen beanspruchen unsere besondere Aufmerksamkeit. Sie sind fast ausschliesslich auf den der freien Zelloberfläche benachbarten Zellabschnitt beschränkt und scheinen nie oder fast nie zu fehlen. Es gelingt in den meisten Fällen, alle Uebergänge zwischen diesen oberflächlich gelegenen und des Farbstoffes ganz entbehrenden und den tieferen, mit Farbe reichlich imprägnirten Vacuolen aufzusuchen. Solche Uebergangsvacuolen sind mit grosser Deutlichkeit z. B. in Fig. 6 zu sehen. In anderen Fällen, in welchen die gefärbten Vacuolen fehlen, findet man trotzdem dicht unter dem Bürstenbesatz eine Reihe grösserer Vacuolen, welche nur spärlichen oder gar keinen Farbstoff aufgenommen haben. Solche Vacuolen habe ich in Fig. 9a abgebildet. Der ganze Zellleib ist, abgesehen von dieser oberflächlichen Vacuolenreihe, von einem intra vitam homogenen, im fixirten Zustande feinkörnigen Protoplasma ausgefüllt und enthält keinerlei vacuoläre oder granuläre Einschlüsse. In vielen benachbarten Canälen desselben Prä-

parates sind dagegen zahlreiche, verschieden intensiv gefärbte Vacuolen durch den ganzen Zellleib zerstreut. Durch ihre Grösse und Menge wird die freie Zelloberfläche vielfach stark aufgetrieben und der Bürstenbesatz undeutlich. In unserer Fig. 9 u. 11 erkennen wir die Bilder wieder, welche Nicolas von den ruhenden Epithelien des Wolff'schen Körpers der Säuger gegeben hat. Wir können uns auch völlig seiner Anschauung anschliessen, dass wir es in diesen Zellen mit einem Zustande der relativen Ruhe zu thun haben. Wir kommen somit zur Feststellung, dass in den Zellen, welche in einem Stadium fixirt worden sind, in welchem sie im centralen Theile ihres Leibes keine Vacuolen enthalten und dementsprechend auch keinen Farbstoff aufgespeichert haben, dicht an der freien Oberfläche unter dem Bürstenbesatz in der Regel einige schwach gefärbte oder völlig farblose Vacuolen besitzen.

Es frägt sich nun, in welchen Beziehungen die beiden Vacuolenarten zu einander stehen, ob die letzteren als Endstufen eines in ersteren sich abspielenden secretorischen Processes aufgefasst werden können? Die Frage lässt sich meines Erachtens vorläufig nur mit einiger Wahrscheinlichkeit beantworten, da die ungefärbten oder ganz schwach gefärbten Vacuolen nur selten zu fehlen scheinen, und zuweilen, wie z. B. in Fig. 6b, ziemlich scharf den mit Farbstoff scharf beladenen, in der Nähe gelegenen, abstechen, glaube ich, dass man bis auf Weiteres denselben eine specifische Natur zuschreiben muss, wie ich es schon andeutungsweise gemacht habe. Wir können somit vorläufig annehmen, dass für gewöhnlich die Nierenepithelien Vacuolen mit einem nicht granulären und nicht fällbaren Inhalt besitzen, welch' letzterer gar kein oder nur ein sehr schwaches Lösungsvermögen für allgemein vital färbende Farbstoffe besitzt. An der oben angegebenen Stelle wurde schon die Möglichkeit und Wahrscheinlichkeit besprochen, dass es sich um verschiedene Salzlösungen handelt. Abgesehen von letzterwähnten Vacuolen treten aber in den Schlussstadien des Excretionsprocesses auch andere Vacuolen dicht an die Zelloberfläche heran (Fig. 10b u. 11), von welchen wir annehmen müssen, dass sie, obwohl nur schwach mit Toluidinblau gefärbt, in den uns schon bekannten, aus dem basalen Theile der Zellen allmählich heraufrückenden, mit Farbstoff beladenen abstammen. Sie sind in der Regel von bedeutender Grösse und treiben die freie Zelloberfläche mehr oder

weniger bedeutend auf. Im Gegensatze zu den in Fig. 9a abgebildeten Zuständen, wo die Reihe der ungefärbten Vacuolen die regelmässigen Contouren des Bürstenbesatzes gar nicht beeinträchigte, die Vacuolen vielmehr regelmässig in der Richtung der verticalen Achse der Zelle abgeplattet waren, was auf eine geringe Tension ihres Inhaltes deuten muss, wird der Bürstenbesatz bei den zuletzt beschriebenen Zuständen mehr oder weniger stark mitgenommen.

Wir kommen auf einen Punkt in der Nierenhistologie, welcher zu den strittigsten und schwierigsten gehört. Darf die Integrität und die gleichmässige Ausbildung des Bürstenbesatzes der Nierenepithelien als conditio sine qua non einer naturgetreuen Fixirung und normalen Zustandes der Nierenepithelien angesehen werden? Sind alle Fälle, in welchen der Bürstenbesatz theilweise gesprengt ist oder völlig zu fehlen scheint, als Artefacte oder pathologische Vorgänge anzusehen?

Im letzteren Sinne hat sich sehr entschieden, wie bereits oben erwähnt, auf Grund einer sehr gründlichen Untersuchung Sauer ausgesprochen. Er behauptet, dass, seitdem er gelernt hat, die ungemein schwierige Technik der Behandlung der Nierenepithelien zu bewältigen, er in seinen Präparaten nie Andeutungen von irgend welchen Veränderungen in Form oder Ausbildung der Bürstenbesätze wahrnehmen konnte, dass dagegen die geringste Unvorsichtigkeit bei der Fixirung zu Artefacten in der Art der von ihm in Fig. 11 abgebildeten führe. Bei der Durchsicht seiner schönen Abbildungen, welche sich theilweise auf die Froschniere beziehen, fällt es nun zunächst auf, dass er anscheinend die Vacuolenreihe übersehen hat oder unberücksichtigt liess, welche so treffend bereits von Nicolas in den Epithelien des Wolff'schen Körpers (und nach einer Fussnote auch in der Amphibienniere) abgebildet wurde, und deren Abbildung ich in Fig. 9a gebe. Dass ich mich von etwaigen Artefacten sicher fühlen konnte, habe ich bereits oben hervorgehoben: Die Vacuolen der abgebildeten Präparate hatten einen wenn auch schwachen, doch im Ganzen regelmässigen Wandbelag aus gefälltem Toluidinblau[1]), mussten daher bereits intravital entstanden sein.

Ich schliesse aus den Verschiedenheiten meiner Abbildungen mit

1) In Abbildung 9 ist das Toluidinblau in Folge der Nachbehandlung mit Eisenhämatoxylin verschwunden.

denjenigen von Sauer, dass letzterer Autor die Fälle, welche ich abbilde, kurzweg für Artefacte hielt und sie daher aus seiner Betrachtung ausgeschlossen hat. Es kann daher Sauer eine gewisse Einseitigkeit in seiner Schilderung zum Vorwurf gemacht werden. Die Vacuolenreihe liess sowohl in Nicolas' wie in meinen Fällen den Bürstenbesatz ganz intact, und die Zellcontouren deuten auf einwandfreie Fixirung. Es ist überhaupt nicht ganz zutreffend, von der sehr geringen Widerstandsfähigkeit des Bürstenbesatzes bei Anwendung von Fixirungsmitteln zu sprechen, wie es vielfach Sauer thut. Der Entdecker der Bürstenbesätze — Nussbaum und viele andere Forscher, namentlich Pathologen — konnten sich von ihrer Existenz bei Anwendung der primitivsten Fixirungsmittel überzeugen. Auch in meinen Präparaten, welche ich anfangs nach Sublimatfixirung behufs Entfernung des überschüssigen Sublimats vor der Molybdänirung für kurze Zeit einer concentrirten NaCl - Lösung aussetzen musste (siehe Technik), blieb der Bürstenbesatz in grösserer Ausdehnung sehr gut erhalten, in manchen Fällen war er ein wenig geschrumpft, auf grössere Strecken hin fehlte er dagegen ganz. Ich betone dabei, dass ich nun diejenigen Präparate berücksichtigt habe, in welchen die Canallumina sämmtlicher Abschnitte frei von geformten Theilen waren, dass somit eine Abstossung der Bürstenbesätze nicht gut anzunehmen war.

Vollauf unstatthaft scheint mir die Zurückführung der wechselnden Bilder auf Artefacte in den Fällen zu sein, wo in der nächsten Nachbarschaft des schön fixirten Bürstenbesatzes (Fig. 9 u. 10) Territorien auftreten, in welchen die Zellen von gefärbten Vacuolen ausgefüllt sind, ihre freie Oberfläche stark vorgewölbt ist, und der Bürstenbesatz theilweise oder vollständig fehlt.

In der Färbung der Vacuolen haben wir eine Garantie, dass dieselben vital präexistirend sind. Sollten sie erst durch das Fixirungs- oder Härtungsmittel zur Aufquellung und dadurch der Bürstenbesatz zum Bersten gebracht werden, so müsste man ja Letzteren unbedingt im Canallumen vorfinden, da ja ein Wegschwemmen der Elemente im Canal an fixirten Geweben nicht mehr gut denkbar ist.

Wir müssen daher mit voller Bestimmtheit behaupten, dass die in Fig. 9b u. 10b abgebildeten Zellen den vitalen Zustand in den wesentlichen Zügen wenigstens naturgetreu wiedergeben,

und dass bei grösserer Secretanhäufung der Bürstenbesatz thatsächlich und zwar allmählich schwindet (vgl. Fig. 9b u. 10b).

Es wäre nur noch der Einwand möglich, dass durch Einführung grösserer Mengen eines dem Organismus fremden und vielleicht nicht ganz indifferenten Stoffes in den Nierenzellen pathologische Zustände geschaffen werden. Demgegenüber muss in Betracht gezogen werden, dass die Nierenzellen ja schliesslich ihre Aufgabe — den Farbstoff zu eliminiren — ganz regelrecht bewältigen, dass wir folglich höchstens von einer künstlichen Steigerung der Nierenthätigkeit, nicht von einer Läsion der Niere sprechen können: Erstere zu erzielen, war ja von vornherein unser Bestreben. Soweit ich mich überzeugen konnte, erholt sich das Nierengewebe nach der Elimination des Toluidinblau vollständig und kehrt zur Norm zurück.

Wir müssen daher nun in einer Beziehung, in der Beurtheilung des Grades, in welchem der Bürstenbesatz bei normaler Secretion thätig ist, eine gewisse Vorsicht walten lassen. Es liegen aber gar keine Gründe vor, den Bürstenbesatz für ein noli me tangere der Architektur der Nierenzellen zu halten und alle Fälle, wo er fehlt, in die Classe der Artefacte einzureihen. Wir haben im Vorhergehenden an der Hand der Fig. 5—8 das allmähliche Emporrücken der gefärbten Vacuolen aus den basalen Zelltheilen gegen die freie Zelloberfläche hin verfolgen können.

In diesem Stadium können wir zwei ziemlich scharf von einander abweichende Typen der Zellbilder aus einander halten: In einigen Nieren findet man bis dicht an den Bürstenbesatz hinauf die tief blau gefärbten kleinen Vacuolen dicht gedrängt (Fig. 7 u. 8). In anderen Fällen sind es dagegen spärlichere, sehr grosse und blasige Vacuolen, welche einen nur mässigen Wandbelag des Farbstoffes aufzuweisen haben, die freie Zelloberfläche an verschiedenen Stellen auftreiben (Fig. 11). Diesen Zellen fehlt auch regelmässig der Bürstenbesatz oder ist auf unbedeutende Spuren reducirt. Es scheint, dass wir es mit zwei Modificationen desselben Excretionsvorganges zu thun haben, welche je nach dem Flüssigkeitsreichthum der Zellen abwechselnd aufzutreten vermögen[1]).

Das Endstadium des Excretionsprocesses des Farbstoffes, die Ausstossung des Vacuoleninhalts, gestaltet sich nun dementsprechend auch ziemlich verschieden. In den Fällen, in welchen die freie Zell-

1) Die nähere Untersuchung der fraglichen Unterschiede behalte ich mir vor.

oberfläche durch die Vacuolen bereits stark angetrieben war, kommt es endlich zum Bersten der einzelnen Vacuolen und zur Entleerung ihres Inhaltes in das Canallumen: der Farbstoff wird in körniger oder krystallinischer Form ausgeschieden und bleibt zunächst in der nächsten Nachbarschaft der Zelloberfläche liegen. Diese Bilder (Fig. 11) sind es zunächst, welche verschiedenen kritischen Angriffen ausgesetzt sind. Ich muss zunächst hervorheben, dass, abgesehen von dem ausgeschiedenen Farbstoffe, keinerlei geformte Elemente, geronnene Klumpen oder ähnliche Gebilde im Lumen der Canäle zu finden sind, dass wir es folglich mit ganz anderen Zuständen zu thun haben, als solche von verschiedenen Autoren — Disse, Nicalas, v. der Stricht beschrieben und v. Sauer kritisirt wurden. Die Wände der geborstenen und frei mündenden Vacuolen weisen ihren Farbstoff-Ueberzug auf, können somit als Fixirungsartefacte aufgefasst werden. Es ist meines Erachtens gar nicht zu bezweifeln, dass Fig. 11 ein naturgetreues Abbild des Secretionsvorganges des Farbstoffes widergibt; es bleibt nun dahingestellt, ob durch die künstliche Steigerung der Arbeitsleistung der Nierenzellen — die schnelle Ausscheidung grösserer Mengen einer fremden Substanz — das Bild nicht eine Uebertreibung der normal ablaufenden Processe vorstellt; es ist sehr wohl denkbar, dass bei einer mässigen Ausscheidungsarbeit die Vacuolen weniger stürmisch die freie Zelloberfläche auftreiben und der Bürstenbesatz in grösserem Maasse verschont bleibt. Diese etwaigen Unterschiede können aber meines Erachtens an principiell wichtigen Punkten nichts ändern.

In vielen anderen Fällen führt die starke Anhäufung der gefärbten Vacuolen an der Zelloberfläche zu keinerlei Veränderungen oder Zerstörungen des Bürstenbesatzes; die einzelnen Vacuolen sind aber sehr klein und stark mit Farbstoff beladen; der Farbstoff wird in diesen Zellen anscheinend zwischen den einzelnen Stäbchen des Bürstenbesatzes durchgezwängt und erscheint in feinkörniger Form auf der freien Zelloberfläche und im Canallumen. Dieser Excretionsmodus erinnert in ganz auffallender Weise an die entsprechenden Vorgänge bei Infusorien. Bei Fütterung verschiedener Infusorien, z. B. Paramäcien mit Neutralroth, konnte sich Provacek von einer eigenthümlichen Ausscheidung des Farbstoffes an der Körperoberfläche durch die Poren der Pellicula in Form von sog. „Excretperlen“ überzeugen. Ganz ähnlich werden sich wohl auch die Vorgänge bei der Defäcation der Infusorien, bei Entleerung der contractilen

Vacuolen u. s. w. gestalten. Es muss dabei auch auf die morphologische Aehnlichkeit der Pelliculae der Infusorien mit dem Bürstenbesatz der Nierenzellen hingewiesen werden; ähnlich wie die Vacuolen der Infusorien durch präformirte Poren der Pellicula sich, nach Bütschli, ihres Inhaltes entledigen, können die mit Farbstoff beladenen Vacuolen der Nierenzellen den Farbstoff durch den Bürstenbesatz der Nierenzellen durchzwängen. Da uns bei Infusorien sowohl die Excretion von Flüssigkeiten wie die Defäcation fester Partikel bekannt ist, können wir beide Eventualitäten auch vorläufig ohne Weiteres für die Excretion in den Nierenzellen annehmen; der Farbstoff erscheint im Canallumen in fester, körniger Form; es ist sehr wahrscheinlich, dass er schon beim Verlassen der Vacuole, in deren Inhalt er in Lösung erhalten wurde, in fester Form herausgepresst wird. Diese Fragen bedürfen einer näheren Untersuchung, können aber keine Schwierigkeiten unserem Verständniss bereiten.

Es bleibt aber ein anderer, viel schwierigerer Punkt zu erledigen, zu dessen Besprechung wir uns nun wenden wollen.

Wie ich schon (S. 90) nachweisen konnte, kann die Mehrzahl der in den Nierenepithelien auftretenden Vacuolen und Granulae nicht für Secrettropfen oder Secretkörnchen, etwa ähnlich den Producten anderer Drüsen angesehen werden; dagegen spricht ihre Gerinnbarkeit und theilweisse Färbbarkeit mit Osmiumsäure (Fig. 5 u. 5 a). Da diese Gebilde sehr begierig verschiedene Farbstoffe aufnehmen, dieselben aufzuspeichern vermögen und, was für uns das Wichtigste ist — den aufgenommenen Farbstoff zu Secretion bringen, betrachte ich dieselben für specielle Vorrichtungen der excernirenden Epithelien — für Condensatoren, welche den Nierenepithelien ihr eigenthümliches Elections- und Aufspeicherungsvermögen den harnfähigen Stoffen gegenüber verleihen. Es kann aber nach dem oben Gesagten keine Rede davon sein, dass, sobald eine mit Farbstoff oder anderen aufgenommenen harnfähigen Substanzen beladene Vacuole an die freie Zelloberfläche gelangt, sie ihren Gesammtinhalt, d. h. die gelöste Substanz mit dem Lösungsmedium zusammen in das Lumen des Harncanals entleeren kann — es käme ja sonst zur Entleerung von gerinnenden Substanzen im Harn. — Es muss somit unterwegs eine Scheidung des Vacuoleninhalts in der Art Platz greifen, dass zur Ausstossung nur der gelöste, den Nierenzellen fremde Stoff — in unserem Falle z. B. das Toluidinblau kommt, dass der ursprüngliche Inhalt der Vacuole in

derselben, wenn auch in einer veränderten Gestalt verbleibt und eventuell von Neuem seine Concentrationsarbeit verrichten kann.

An Analogien für diesen, für unsere Annahme nothwendig werdenden Vorgang kann es uns nicht fehlen; ganz ähnliche Vorgänge treten überall, namentlich bei verschiedenen Protozoen auf, wo innerhalb der Nahrungsvacuolen die complicirten chemischen Umwandlungen der Verdauungsarbeit vor sich gehen, und schliesslich das Unverdaute, chemisch Abgesonderte zur Ausscheidung kommt. Ein sehr lehrreiches Beispiel von Aufnahme- und Ausscheidungsmöglichkeit von Anilinblau durch pflanzliche Zellen wurde u. A. von Pfeffer gegeben — bringt man Spyrogyren oder andere Algen in eine sehr verdünnte Methylenblaulösung, so wird letztere in kurzer Zeit innerhalb der Zellen in sehr bedeutender Concentration aufgespeichert, da sie unlösliche Verbindungen mit Gerbsäure bildet und damit eine der Bedingungen für Aufspeicherung erfüllt. (Siehe oben S. 92.)

Bringt man nun die so gefärbten Algenfäden in eine sehr verdünnte Lösung von Citronensäure, so wird die Gerbsaure in kurzer Zeit durch dieselbe verdrängt, das Methylenblau in eine lösliche Form verwandelt und in kurzer Zeit aus dem Algenfaden entfernt.

Es genügen somit einfache und unbedeutende chemische Umsetzungen, um die Sonderung des im Vacuoleninhalt gelösten Farbstoffes vom ersteren zu bewerkstelligen. Es ist daher anzunehmen, dass, sobald eine mit Farbstoff beladene Vacuole an die Zelloberfläche gelangt, der in ihr enthaltene Farbstoff vom übrigen Vacuoleninhalt abgeschieden, wahrscheinlich in krystallinischer oder körniger Form durch Platzen der Vacuolenwand zur Ausscheidung gebracht wird. Noch einfacher ist eine andere Eventualität, dass nämlich die Vacuole auf ihrer Wanderung zur freien Zelloberfläche durch chemische Umsetzungen und Austausch mit dem umgebenden Zellplasma sich ihres ursprünglichen Inhaltes — der Lösungsmedien für fremde Stoffe — entledigt und nun den Farbstoff resp. den harnfähigen Stoff weiterführt und beim Platzen an der Zelloberfläche sich vollständig entleert.

Abgesehen von diesen Processen, bei welchen es sich um eine Aufspeicherung eines fremden Stoffes durch Lösung im Vacuoleninhalte mit nachträglicher Ausscheidung in unveränderter Form handelt, wird es wohl bei Aufnahme einiger Harn-Bestandtheile zu salzartigen Verbindungen mit dem Zellinhalte kommen. Es werden

daher Vacuolen mit verschiedenen Salz-, Basen- oder Säurelösungen zu erwarten sein. Wie ich bereits oben ausgeführt habe, sind diese Gebilde mit grosser Wahrscheinlichkeit in den oberflächlichen, unter dem Bürstenbesatz der Zellen gelegenen Vacuolen zu suchen, deren Inhalt sich weder zur Gerinnung, noch sonst zur Fällung bringen lässt und an fixirten Präparaten durch die Fixirungs- und Einbettungsmedien vollständig ausgelaugt wird. Es ist aber dabei noch ein Umstand zu berücksichtigen. Die Persistenz von Vacuolen mit concentrirten Salzlösungen ist im Allgemeinen nur dadurch ermöglicht, dass die Vacuolenhaut eine semipermeable Membrane darstellt, d. h. die Diffusion des gelösten Salzes durch das Plasma hintanhält, das Eindringen des Wassers von aussen, entsprechend dem osmotischen Drucke der gelösten Stoffe, bis zur Erreichung des Gleichgewichtes gestattet. Nach Pfeffer's, de Vries' und Overton's Untersuchungen sind wir zur Annahme einer semipermeablen Plasmahaut sowohl an der Aussenfläche aller Zellen, wie an die vacuolären Einschlüsse derselben gezwungen. Wir überzeugen uns aber bei Einverleibung von Farbstoffen, welche als nicht vital färbend bekannt sind, in die Nierenzellen, dass letztere in Bezug auf die äussere Plasmahaut eine Ausnahme von allen übrigen Zellen bilden, dass ihnen erstere abgesprochen werden muss. Ebenso wenig und aus den nämlichen Gründen kann man eine semipermeable Vacuolenhaut um die Vacuolen resp. Granulae mit gerinnendem oder mit Osmium sich schwärzendem Inhalte (siehe S. 95) annehmen. Für die dritte Categorie der mit einem nichtgerinnenden, wahrscheinlich aus Salz-, Basen- oder Säurelösungen bestehenden Vacuolen wird aber die Annahme einer semipermeablen Vacuolenhaut zur Nothwendigkeit, da ja sonst die betreffenden Lösungen sofort nach ihrer Entstehung durch das Plasma diffundiren müssten, und es zum Ausgleiche mit den umspülenden Körpersäften kommen müsste.

Es können somit in diese letzteren Vacuolen nur Stoffe eindringen, für welche auch die gewöhnlichen Vacuolen- resp. Plasmahaut, d. h. alle Zellen, durchgängig sind — von den harnfähigen Stoffen der wichtigste Bestandtheil der Harnstoff.

Technik.

Es wurden die Nieren zunächst stets im frischen Zustande untersucht: ein Scheerenschnitt durch das frische Gewebe wurde ohne

jeden Zusatz auch mit den stärksten Systemen beobachtet (Fig. 3). Zur Fixirung der Stücke für die angewandten Farbstoffe hat sich am besten folgende Methode bewährt: da die Molybdänsalze in lebende Zellen fast gar nicht eindringen und der Farbstoff der Zellgranulae zum grössten Theil aus denselben herausgezogen wird und einen Molybdäniederschlag an den Zelloberflächen gibt, so wurde eine Fällung der Farbstoffe loco durch concentrirte Sublimatlösung erzielt: man kann sich von der Naturtreuheit des fixirten Bildes bei Zusatz von $HgCl_2$ unter dem Mikroskop überzeugen. Zur Weiterbehandlung müssen jedoch die wasser- und alkohollöslichen Sublimatniederschläge der Farbstoffe (Toluidinblau, Methylenblau, Neutralroth) in Molybdänverbindungen übergeführt werden. Bringt man die Gewebstücke aus der Sublimatlösung in Ammoniummolybdat, so entstehen voluminöse Niederschläge des Quecksilbermolybdats, welche das Präparat ganz unbrauchbar machen, es muss daher ein Medium eingeschaltet werden, welches das überschüssige Sublimat entfernen kann, ohne die Farbstoffniederschläge zu lösen; gute Resultate konnte ich bis jetzt nur mit gesättigter NaCl-lösung und mit ca. 5 % Kali bichromicum erzielen. In ersterer Lösung verblieben kleine Nervenstücke $^1/_4$—$^1/_2$ Stunde, in Kali bichromicum ca. 24 Stunden. Die gesättigte NaCl-lösung hat nicht die nachtheilige Wirkung, welche man a priori zu befürchten hätte: eine irgendwie bedeutende Schrumpfung der Gewebe konnte ich nicht wahrnehmen. Nach einem längeren Aufenthalte in 4 % Ammoniummolybdatlösung werden die Stücke kurz in Wasser abgespült und kommen direct in absoluten Alkohol.

Ist die Fixirung gelungen, so muss der Plasmaleib und der Kern ganz farblos bleiben, die Vacuolen und Granula dagegen einen dichten Farbstoffbelag aufweisen.

— —

Erklärung der Figuren.

Fig. 1 u. 2. Sehr dicke Schnitte durch die Nieren eines mit indigschwefelsaurem Natron gefütterten Frosches. — Fig. 1. Niere mit unterbundener Pfortader. — Fig. 2. Controlniere der anderen Seite. Die diffuse Bläuung beider Nieren ist bei Alkoholfixirung der Nieren eingetreten. In Niere Fig. 2 sämmtliche Sammelröhren mit körnigem Indigo (auch vital nachweisbar) ausgefüllt. In der unterbundenen Niere Fig. 1 nur Spuren.

Fig. 3 u. 3*a*. Optischer Querschnitt und Längsschnitt (Oberfläche) durch einen Canal II. Ordnung einer Froschniere nach Methylenblaufütterung. Frisch untersucht. Im Lumen körniger Farbstoff-Niederschlag. Fig. 3. Starke Vergrösserung.

Fig. 4, 6, 7, 8, 10 u. 11. Verschiedene Secretionsstadien von Toluidinblau. Fixirung in Sublimat, nachträgliche Molybdänirung. Nachfärbung mit Rubin.

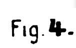
Fig. 9. Schnitt der Fig. 10 benachbart und mit Eisenhämotoxylin-Rubin behandelt. Blauer Belag der Vacuolen verschwunden. In Zellen *a* Bürstenbesatz deutlich sichtbar, in Zellen *b* fast völlig zerstört durch den gequollenen Zellinhalt.

Fig 5 u. 5*a*. Nierenepithelien nach Fixirung mit Osmiumsäure: drei Arten von Vacuolen unterscheidbar.

Archiv f. d. ges. Physi

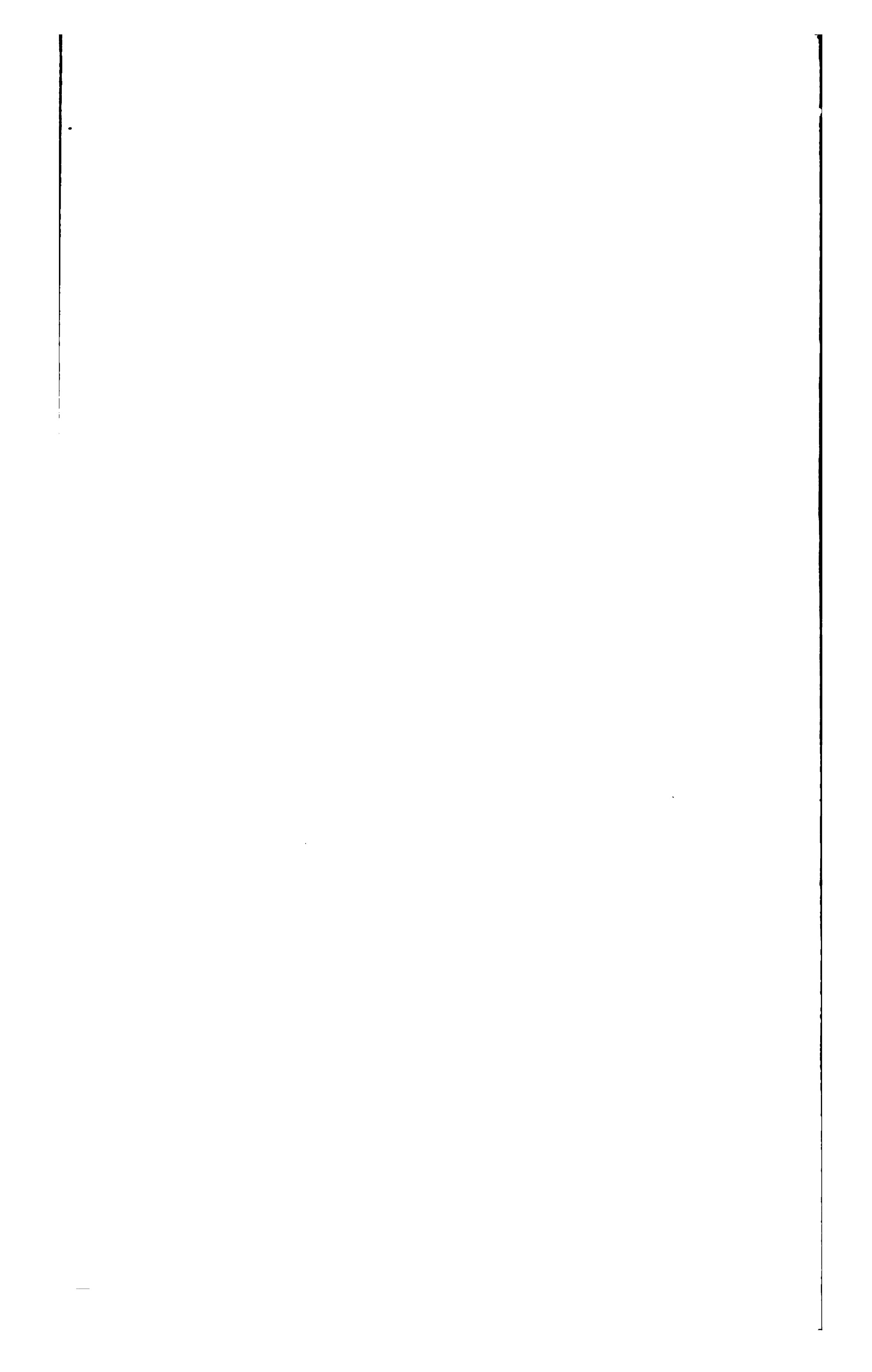
.Fig. 1.

Fig. 4.



a

Lith. Anst. v. F. Wirtz, Darmstadt.



(Aus dem physiologischen Laboratorium der Universität Bonn.)

Ueber den Glykogengehalt der Thiere im Hungerzustand.

(Nebst Beitrag zu einer neuen Methode der Glykogen-Analyse.)

Von

E. Pflüger.

Bei der Bestimmung des Glykogenes im Körper der Hungerthiere hat man sich aus Furcht vor der zerstörenden Wirkung des Kalis zur Aufschliessung der Organe immer der verdünnten Kalilauge bedient und sie nur so lange einwirken lassen, bis Lösung des Organbreies erzielt war. Es ist desshalb sicher, dass das gebundene Glykogen häufig nur unvollständig ausgezogen worden ist. Nachdem ich nun den Beweis [1]) geliefert habe, dass das Glykogen der Organe durch selbst sehr starke Kalilauge nicht zerstört wird, ist die wesentlichste Voraussetzung zur Ausführung einer strengen quantitativen Analyse des Glykogenes gegeben. Ich setzte mir desshalb jetzt vor, einmal, was noch nie geschehen ist, bei einem Hunde, der 28 Tage gehungert hatte, den Glykogenbestand der Organe festzustellen. Eine äusserst kräftige, wohlgenährte Dogge wog beim Beginn des Versuches am

		Abnahme in je 7 Tagen
24. Mai 1902	44,0 kg	3,5 kg
31. Mai 1902	40,5 „	2,9 „
7. Juni 1902	37,6 „	2,4 „
14. Juni 1902	35,2 „	1,6 „
21. Juni 1902	33,6 „	

Also nahm der Hund ab in der Hungerwoche 1 um 8,3 % des Körpergew.
„ „ „ „ „ „ „ „ 2 „ 7,4 % „ „
„ „ „ „ „ „ „ „ 3 „ 6,6 % „ „
„ „ „ „ „ „ „ „ 4 „ 4,7 % „ „

---

1) Dieses Archiv Bd. 90 S. 523. (9. Juni 1902.)

Es ist natürlich immer das mittlere Gewicht der betreffenden Woche der Rechnung zu Grunde gelegt.

Der Hund hat also in 28 Tagen um 10,4 kg, d. h. um **23,64**% des Anfangsgewichtes abgenommen. Zuletzt fiel das Thier noch durch sein ausgezeichnet kräftiges Verhalten allgemein auf.

Die Tödtung geschah durch Verblutung aus der Arteria femoralis. Da sich aber sehr bald eine Verstopfung durch Gerinnung bildete, die nur durch neue Durchschneidung des Gefässes an höherer Stelle beseitigt werden konnte, und da auch dies nicht zum Ziele führte, so dass auch die Arteria femoralis der anderen Seite mehrmals durchschnitten werden musste, dauerte die Verblutung bis zum Tode unerwünscht lange Zeit.

Schnell wurde dann die Bauchhöhle geöffnet, die Leber ausgeschnitten, nach Entfernung der Gallenblase gewogen, sofort in Brei auf der Fleischschneidemaschine verwandelt und etwa 1/2 Stunde nach der Tödtung mit Kalilauge zerkocht.

Nach Entfernung der Leber wurde das Fell abgezogen und gewogen.

Darauf ist gleichzeitig, weil 5 Personen (3 Assistenten und 2 gewandte Diener) mich unterstützten, das Fleisch von den Knochen abgeschnitten und die Eingeweide nebst Gehirn entnommen worden.

So schnell als möglich wurde die ungeheure Muskelmasse in der Fleischschneidemaschine in Brei verwandelt und dieser vielfach zur Erzielung der Gleichartigkeit in allen Theilen durchmischt. Immerhin verflossen, bis ich den Fleischbrei mit Kalilauge zur Aufschliessung in das siedende Wasserbad bringen konnte, ungefähr 2 Stunden — von der Tödtung des Thieres an gerechnet. —

Nach Verarbeitung des Fleisches und Reinigung der Fleischmaschine wurden die Eingeweide zerkleinert und schnellstens mit Kalilauge zerkocht, — immerhin erst mehrere Stunden nach Tödtung des Thieres.

Dann wurden aus dem Fell an vielen Stellen Stücke mit zugehörigem Haar ausgeschnitten und mit Kalilauge zerkocht.

Das Blut hatte ich in eine Flasche einfliessen lassen, welche schon vor dem Versuch mit einer bekannten Menge starker Kalilauge beschickt worden war. Auch das Blut konnte erst mehrere Stunden nach Tödtung des Thieres in Arbeit genommen werden.

Schneller liess sich der Beginn der einzelnen Analysen nicht einrichten, weil ich jede Analyse selbst ohne Beihülfe ausführen wollte, um ein volles Urtheil mir zu verschaffen.

In den später mitgetheilten „analytischen Belegen“ finden sich die genaueren, hier fehlenden Angaben.

Uebersicht über den als Zucker berechneten Glykogengehalt eines Hundes, der 28 Tage keine Nahrung erhielt und am 28. Tage 33,6 kg wog.

Name des Organes	Gewicht des Organes in g	Im Organe enthaltenes Glykogen als Zucker berechnet in g	Procentgehalt des Organes an Glykogen als Zucker berechnet in g
Leber	507	24,260	4,785
Muskeln	13130	20,750	0,158
Knochen mit zugehörigen Weichtheilen	—	5,898	—
Fell.	5100	1,402	0,027
Blut	2083	0,194	0,009
Eingeweide	2693	Spuren	Spuren
Summe	23513	52,504	—

Rechnet man 15 % als Gewicht der frischen Knochen auf das ursprüngliche Körpergewicht von 44 kg, so würde das Skelet 6,6 kg betragen, so dass wir 30,1 kg hätten; die fehlenden 3,5 kg müssen durch die an den Knochen befindlichen Weichtheile und Verdunstung des Wassers erklärt werden.

Es ist nun zu beachten, dass der Glykogengehalt der Organe nach dem Tode sich allmählich vermindert. Bei dem vorliegenden Versuche war es nicht möglich, die Analyse früher als einige Stunden nach dem Tode zu beginnen. Nur die Leber konnte ungefähr ½ Stunde nach der Tödtung in Arbeit genommen werden. Wenn in den Muskeln auch nur $^1/_{10}$ % Glykogen verschwunden ist, so bedeutet dies einen Verlust von ungefähr 13 g Glykogen. Vollkommen unbekannt in Folge der analytischen Methoden ist der Gehalt an präformirtem Zucker im Körper. Enthielten die Organe so viel, als das Blut im Mittel enthält, nämlich 1,5 pro Kilo Blut, so würden hierdurch 50,4 g Zucker gegeben sein.

Es wäre also, ohne dass man auf die Glykoproteïde zurückzugreifen braucht, wohl denkbar, dass ein Hund von dem angegebenen Gewicht, der 28 Tage gehungert hat, aus seinem Bestand an Kohlehydraten noch 100 g Zucker zu liefern im Stande ist.

Ich behaupte nicht, dass es sich so verhält, wohl aber, dass die Möglichkeit einer solchen Annahme vorliegt.

Die erstaunlich hohe Menge des Glykogens in der Leber trifft mit einer anderen merkwürdigen bei diesem Hunde beobachteten Thatsache zusammen, die vielleicht hierbei von Bedeutung ist.

Da mir das ungewöhnlich hohe procentische Gewicht der Musku-latur bei dem Hunde nach 28 Hungertagen sehr auffiel, untersuchte ich den Fettgehalt der Muskeln.

1 kg des Fleischbreies wurde getrocknet, gepulvert, in eine Flasche geschüttet, ungefähr 1 Liter Aether darauf gegossen, die Flasche verschlossen, nach einigen Tagen der Aether abfiltrirt und verdunstet. Es hinterblieb ein ganz klares Oel, welches nach 24 Stunden bei Zimmertemperatur (23° C.) nur einige spurenhafte Krystalle fester Fette absetzte. Nach 2 Mal 24 Stunden erscheint das Fett in eine noch fliessende Salbe verwandelt, weil sich viel festes Fett abgeschieden hat. Das Gewicht betrug

153,3 g.

Das Fleischpulver (260,5 g) wurde nun auf das Feinste pulverisirt und 50 g hiervon 10 Stunden lang in Soxhlet'schem Extractions-apparat mit Aether ausgezogen. Ich erhielt

8,9 g Oel,

das bei Zimmertemperatur viele Stunden flüssig blieb, später sich in eine sehr weiche Salbe verwandelte. Das macht für die Gesammt-menge 46,4 g Fett.

Die untersuchten 260,5 g Fleischpulver würden also fettfrei wiegen ungefähr 214,1 g.

Oder dieses Fleisch würde enthalten

21,41 % fettfreie Trockensubstanz.

Die Gesammtmenge des aus 1 kg Fleisch erhaltenen Fettes wäre also

$$153,3 + 46,4 = 199,7 \text{ g.}$$

Oder das frische Fleisch enthielt

19,97 % Fett,

nahe 1/5 des Gewichts. Es wären also, wenn nur die in den aus-geschnittenen Muskeln enthaltene Menge beachtet wird, in dem Thiere noch 2,6 kg Fett, d. h. fast 7,7 % des Körpergewichtes. Die reichen Massen an Seife, die ich beim Auskochen der Knochen erzielte, be-zeugten aber, dass noch an anderen Orten grosse Vorräthe an Fett

vorhanden sein mussten. Auffallend war hingegen, dass unter der Haut und am Gekröse sich nur geringe Fettablagerungen fanden.

Um endlich nicht missverstanden zu werden, hebe ich hervor, dass die an diesem Hunde gefundenen Thatsachen von mir keineswegs verallgemeinert werden. Sie sollen nur zeigen, innerhalb wie weiter Grenzen der Glykogengehalt des Körpers schwanken kann, selbst nach einer so langen Hungerzeit, die, wie Viele annehmen, mit Sicherheit alles Glykogen der Leber zum Verschwinden bringt.

Analytische Belege.

Das Glykogen habe ich bei diesen Untersuchungen im Allgemeinen nach der Methode bestimmt, deren sich schon der Entdecker des Glykogenes, Claude Bernard, bedient hat. Ich fällte aus den durch Kalilauge gelösten Organen das Glykogen mit Alkohol.

Wenn man auf 1 Volum hinreichend alkalischer Organlösung 1/2 Volum Alkohol von 96% Tr. anwendet, so scheidet sich doch zuweilen das Glykogen als ein feinster Staub aus, der — das habe ich wiederholt sicher festgestellt — theilweise die besten Filter durchdringt. Denn aus dem Filtrat setzt sich nach einiger Zeit wieder Glykogen als feinster weisser Staub ab. Der Zusatz von Jodkalium zu der alkalischen Organlösung hindert diesen Uebelstand nicht.

Setzt man zu einem Volum hinreichend alkalischer Organlösung ein gleiches Volum Alkohol von 96% Tr., so ist der Uebelstand beseitigt, aber das sich ausscheidende Glykogen ist ein wenig verunreinigt, bedarf also nach der Fällung einer besonderen Reinigung. Zusatz von Jodkalium vor der Fällung hindert diese Verunreinigung des Glykogenes nicht. Ich habe deshalb nur in den ersten Versuchen dieser Arbeit das Jodkalium noch angewandt, dann aber ohne dasselbe nur mit Alkohol gefällt und mich überzeugt, dass ich ebenso viel Glykogen ohne als mit Jodkalium erhielt.

Wenn in den folgenden Analysen nicht immer in derselben Weise verfahren worden ist, so lag dies daran, dass ich erst während der Untersuchung den vortheilhaftesten Weg aufsuchen musste, und dass für die verschiedenen Organe nicht ganz dasselbe Verfahren anwendbar ist.

I. Leber.

Nach Tödtung des Hundes wurde schnell das Abdomen geöffnet, die Leber herausgenommen und nach Entfernung der Gallenblase das Gewicht festgestellt zu 507,0 g.

Sofort in der Fleischmaschine gemahlen, lieferte die Leber einen ziemlich derben Brei, der wohl gemischt wurde, und von dem ich genau 100 g in ein 200 ccm-Kölbchen abwog. Eingegossen wurden dann noch 100 ccm Lauge von 71,96 % KOH. Wegen der Contraction hatte ich also nicht ganz 200 ccm. Ich versenkte nun das Fläschchen in ein siedendes Wasserbad. Die durch die Erhitzung bedingte Ausdehnung der Flüssigkeit hatte zur Folge, dass diese bis in den engen Hals des Fläschchens aufstieg. Sobald dieses Aufsteigen beendigt war, stöpselte ich das Fläschchen mit einem Gummistopfen zu. Mein Zweck war, die atmosphärische Luft, d. h. den Sauerstoff, möglichst abzuschliessen. Ich habe zwar bis jetzt keine systematische Untersuchung angestellt, um zu entscheiden, ob der Sauerstoff bei dem Kochen des Glykogenes mit Kalilauge einen Verlust bedingt. Einige beiläufige Beobachtungen machten mir dies wahrscheinlich, wenn ich auch zugebe, dass der Verlust kein grosser ist.

Die Leber löste sich nun in der starken, heissen Lauge sehr schnell. Ich setze die Erhitzung gleichwohl ungefähr 1½ Stunde fort, nehme das Fläschchen aus dem siedenden Bad, schütte den Inhalt in einen 500 ccm-Kolben und fülle mit siedendem Wasser nicht ganz auf, lasse abkühlen, giesse wieder sterilisirtes kaltes Wasser auf bis zur Marke.

Der Kolben wird in ein Becherglas entleert und durch ein gehärtetes Faltenfilter filtrirt. Von dem Filtrat werden abgemessen:

50 ccm Leberlösung,
hinzu 50 ccm Wasser,
100 ccm Alkohol von 96 % Tr.

Die Lösung enthält also vor Zusatz des Alkohols 14,4 % KOH. Die Fällung ist ganz gewaltig, so dass ich sofort durch ein schwedisches Filter von 15 ccm Durchmesser filtriren kann. Das Filtrat ist sonnenklar, braun und setzt keine Spur von Staub innerhalb 24 Stunden ab. Nach Abschluss der Filtration benutze ich zum Waschen des Niederschlages folgende Lösung:

400 ccm Wasser,
100 ccm Lauge von 71,96 % KOH,
500 ccm Alkohol von 96 % Tr.

Das Filtrat hiervon ist ganz klar; das Papier des Filters wurde durch mehrmaliges Aufgiessen der Waschflüssigkeit ganz entfärbt; aber das Glykogen bleibt gelbbraun, legt sich wie fetter Thon dem Filter an und erschwert das bisher leicht von Statten gehende Filtriren.

Nach vollkommenem Abtropfen der alkalischen Waschflüssigkeit ziehe ich einen Gummischlauch über das Abflussrohr des Trichters und schliesse den Schlauch mit einem Quetschhahn. Dann fülle ich den Trichter mit sterilisirtem Wasser. Aeusserst leicht lösen zwei Füllungen alles Glykogen, das abfiltrirt wird.

Nunmehr wird das Filtrat mit starker Salzsäure neutralisirt, das Volum bestimmt, d. h. die Höhe der Flüssigkeitssäule im Becherglas gemessen, und dann ein gleiches Volum Salzsäure von 4,4 % hinzugefügt, d. h. die ursprüngliche Flüssigkeitssäule auf die doppelte Höhe gebracht. Man hat jetzt das Glykogen in einer Lösung, die annähernd 2,2 % ClH enthält.

Man giesst nun den Inhalt des Becherglases in einen Literkolben, spült dasselbe mit 2,2 %iger Salzsäure aus, steckt den Trichter mit Filter, auf dem das Glykogen war, auf den Literkolben und giesst fortwährend 2,2 %ige Salzsäure auf das Filter, bis der Literkolben beinahe voll ist. Ich lasse ungefähr 60 ccm am Liter fehlen. Dann kommt der Kolben 3 Stunden in das siedende Bad. Nach der Beendigung der Invertirung haben sich einige gelbliche Stäubchen ausgeschieden. Sobald die Flüssigkeit auf Zimmertemperatur abgekühlt ist, wird mit 2,2 %iger Salzsäure bis zur Marke aufgefüllt, der Kolben in ein Becherglas ganz entleert, ein Trichter mit schwedischem Filter wieder auf ihn gesteckt und die Flüssigkeit filtrirt. Die gelblichen Flöckchen bleiben auf dem Filter. Das Filtrat ist ganz klar und ganz farblos.

Die Bestimmung des Zuckers geschieht nun genau so, wie ich es in meiner Abhandlung über die quantitative Analyse des Traubenzuckers vorgeschrieben habe[1]).

Je 2 Bechergläser von ca. 400 ccm Inhalt werden beschickt mit

	30 ccm	Allihn'sche Seignettesalz-Lauge,
	30 ccm	Fehling'scher Kupferlösung,
	3,7 ccm	Kalilauge von 72 %,
	81,3 ccm	Zuckerlösung.
Gesammtvolum	145,0 ccm.	

Nachdem die beiden Bechergläser 30 Minuten im Wasserbad erhitzt worden, werden sie gleichzeitig herausgehoben, je mit 130 ccm kalten Wassers versetzt und das Kupferoxydul durch die Asbestfiltrirröhrchen abfiltrirt, dann erst mit etwa 200 ccm Wasser, darauf zwei

1) Dieses Archiv Bd. 69 S. 437. 1898.

Mal mit absolutem Alkohol und endlich zwei Mal mit absolutem Aether gewaschen.

Das Ergebniss war:

Mit Rohr 3 Analyse I = 0,0989 g Cu_2O.
Mit Rohr 4 Analyse II = 0,1002 „ „
Mittel = 0,0995 Cu_2O = 0,0389 g Zucker.

Diese Zuckermenge war also aus 81,3 ccm Lösung erhalten. Folglich enthielt der ganze Liter

0,4785 g Zucker,

welche in dem 50 ccm Filtrat der Leberlösung enthalten gewesen sein müssen. Da das Volum der ganzen Leberlösung = 500 ccm, so sind in ihr im Ganzen 4,785 g Zucker enthalten, stammend aus 100 g Leber. Da die ganze Leber 507 g wog, lieferte sie an Glykogen

24,26 g Zucker

und enthielt

4,785 % Zucker.

Bei der Kupferoxydul-Methode ist es nothwendig, sich dagegen zu sichern, dass dasselbe nicht durch Verunreinigung einen zu hohen Werth erhält. Ich habe mich auf das Entschiedenste überzeugt, dass solche Fehler bei der Fällung des Glykogens aus alkalischer Lösung vorkommen können. Desshalb hielt ich es für nöthig, die wichtigsten Zahlen einer Controle zu unterwerfen. Ich löste desshalb nach der Wägung das Kupferoxydul mit Salpetersäure und dampfte die Salpetersäure nach Zusatz der ausreichenden Menge Schwefelsäure ab. Das entstandene Kupfersulfat wurde nach Volhard titrirt, wie ich es genauer in der bereits erwähnten Abhandlung beschrieben habe [1]).

Das Ergebniss war:

Durch Wägung 0,1002 g Cu_2O = 0,0889 g Cu
Nach Volhard . . . . . = 0,0883 „ „

Hiermit ist das Ergebniss ganz gesichert.

Versäumen will ich nicht, zu bemerken, dass ich dieselbe Versuchsreihe noch in der Weise durchführte, dass ich zur Fällung des Glykogens aus 50 ccm desselben Filtrates, welches zu der soeben beschriebenen Versuchsreihe gedient hat, noch Jodkalium anwandte, also:

1) Dieses Archiv Bd. 69 S. 428.

50 ccm Leberlösung,
5 g Jodkalium,
50 ccm Alkohol 96 % Tr.

Das Glykogen und Filter wurden mit derselben Lösung wie beim vorhergehenden Versuch gewaschen. Nur enthielt diese Lösung die entsprechende Menge Jodkalium. Dann wusch ich das Alkali und Jodkalium mit Alkohol von 80 % weg. Das hatte ein Zusammenbacken des Niederschlages zur Folge. Als neutrale Reaction des Filtrates erzielt war, goss ich Salzsäure von 2,2 % auf und liess die ablaufende Glykogenlösung in einen Kolben von 500 ccm abfliessen. Das Auswaschen mit der 2,2 %igen Salzsäure wurde so lange fortgesetzt, bis das Filtrat sich mit Alkohol nicht mehr trübte. Der Kolben wurde dann mit Salzsäure von 2,2 % bis zur Marke aufgefüllt, invertirt und erhalten aus 81,3 ccm Lösung

in Analyse I 0,1682 g Cu_2O (Rohr 3),
" " II 0,1700 " Cu_2O (Rohr 4).
Mittel 0,169 g Cu_2O = 0,0692 Zucker.

Folglich enthielt die Leber 4,26 % Glykogen und im Ganzen 21,60 g Glykogen.

Die Controlbestimmung:

nach Volhard . . . = 0,1485 g Cu,
nach Analyse II (Cu_2O) = 0,1509 " "

Dieser mit JK ausgeführte Versuch ergibt einen kleineren Werth, aber nur desshalb, weil, wie ich später fand, in dem auf dem Filter gebliebenen Eiweissgerinnsel noch Glykogen enthalten war. Der Versuch lehrt, dass das Jodkalium in diesem Falle die Verunreinigung des Glykogens durch mitgefälltes Eiweiss nicht verhindert hat.

Die Muskeln.

Nach Enthäutung des Hundes wurden die Muskeln durch mehrere Personen möglichst schnell von den Knochen geschnitten und mit Herz und Zunge durch die Fleischmaschine in einen feinen Brei verwandelt. Nachdem derselbe gut durchmischt war, wurde er gewogen. Das Gewicht betrug

13130 g,

also 39,1 % des Körpergewichtes. In ein 200 ccm-Kölbchen werden gebracht

100 g des Fleischbreies,
100 ccm Lauge von 71,96 % KOH.

Im Wasserbad wird annähernd 1½ Stunde erhitzt und dann genau wie bei der Leber auf 500 ccm gebracht, filtrirt und 300 ccm des Filtrates zur Analyse verwandt. Nach Zusatz von 30 g JK fällte ich mit 300 ccm Alkohol von 96 % Tr.

Nach 24 Stunden wird die nicht bedeutende, flockig-pulverige Ausscheidung durch schwedisches Filter von 15 cm Durchmesser abfiltrirt und gewaschen mit folgender Mischung:

500 ccm Wasser,
50 g JK.
500 ccm Alkohol von 96 % Tr.

Dann wird mit 70 %igem Alkohol so lange gewaschen, bis das Filtrat nicht mehr alkalisch reagirt.

Das Filter wird nun mit Wasser bis zur Erschöpfung ausgekocht, um das Glykogen aus den Eiweissgerinnungen zu entfernen. Die wässrigen Auszüge werden abermals durch schwedisches Filter filtrirt, mit einem gleichen Volum Salzsäure von 4,4 % gemischt, in ein Kölbchen von 300 ccm gebracht und mit Salzsäure von 2,2 % bis zur Marke aufgefüllt. Die Inversion ergibt für 81,3 ccm Zuckerlösung:

Analyse I = 0,0681 g Cu_2O (Rohr 3)
„ II = 0,0688 „ „ (Rohr 4)
Mittel = 0,0685 g Cu_2O = 0,0257 g Zucker.

Folglich enthielten die 300 ccm Zuckerlösung im Ganzen
0,0948 g Zucker,
welche aus 60 g Muskel stammten. Der Muskel lieferte also
0,158 % Zucker.

Für die gesammte Muskulatur von 13,13 kg ergibt sich also der Betrag von **20,75** g Zucker.

Zur Controle wurde das gewogene Kupferoxydul noch nach Volhard als Kupfer bestimmt und gefunden aus 81,3 ccm Zuckerlösung:

Nach der Cu_2O-Methode = 61,2 mg Cu,
nach Volhard = 61,8 „ „

Die Knochen.

An den Knochen war natürlich immer noch, neben den zugehörigen Weichtheilen, ein wenig Fleisch hängen geblieben. Die Knochen wurden mit dem Beil in kleinere Stücke zerhauen und mässige Mengen in 2 Liter siedender Lauge von 36 % KOH ge

bracht. Ziemlich rasch lösten sich die Bänder und Muskelreste auf. Sobald dies geschehen war, wurden die Knochen mit der Zange herausgenommen und durch neue Ladung ersetzt. Als endlich die Lösung zu steif wurde, beschickte ich eine neue Schale mit 1 Liter Lauge von 36 % KOH und kochte damit die Weichtheile von dem Reste der Knochen ab. Das ganze Geschäft nahm ungefähr 5 Stunden in Anspruch. Wegen der ausserordentlichen Steifheit des Knochenauszuges wurde er auf 10 Liter gebracht; dann war der Gehalt an KOH immer noch 10,8 %.
Es wurde nun die syrupöse, wie Theer fliessende Flüssigkeit durch Glaswolle filtrirt und zur Analyse gemischt

500 ccm Knochenauszug
mit 500 ccm Alkohol von 96 % Tr.

Höchst wunderbar! Sobald diese Mischung gemacht war, erschien die Flüssigkeit ganz dünnflüssig, leicht beweglich und setzte ziemlich schnell ein reichliches pulveriges Sediment ab, das, wenn auch durch Farbstoff verunreinigt, doch Glykogen zu sein schien — in viel grösserer Menge, als es nach den spärlichen Muskelresten, die noch von den Knochen losgekocht worden waren, erklärlich schien.

Die Filtration durch das schwedische Filter vollzog sich vorzüglich. Das Filtrat ist zwar stark gefärbt, aber ohne Spur von Trübung. Auf dem Filter bleibt eine schwarzgrüne Schmiere von beträchtlicher Menge. Diese wird ausgewaschen mit folgender Lösung:

500 ccm Lauge von 14 % KOH,
500 ccm Alkohol mit 96 % Tr.

Der Niederschlag wird nun gelbgrau. Schliesslich ist das Filtrat farblos, nicht der Niederschlag.

Hierauf wird ausgewaschen aus einer Mischung von

1 Volum Wasser,
2 Volumina Alkohol 96 % Tr.

mit Zusatz von etwa 1 ccm gesättigter ClNa-Lösung. Es wird so oft gewaschen, bis das Filtrat nicht mehr alkalisch reagirt.

Nach verschlossenem Abfluss des Trichters wird heisses Wasser aufgegossen, das mächtig lösend wirkte. Es fliesst ein intensiv weiss opalisirendes Filtrat ab. Nach mehrmaligem derartigem Ausziehen mit heissem Wasser wird das Filtrat schliesslich klar, und in der grossen Menge von Schlamm, die sich nicht gelöst hat, erscheinen tiefe, bis auf das Papier gehende Risse. Weiteres Auswaschen würde desshalb nicht zum Ziele geführt haben.

Desshalb nahm ich das Filter mit dem Niederschlag vom Trichter in eine Glasschale und pinselte den Schlamm mit heissem Wasser ganz vom Papier. Der Schlamm erscheint als leicht sich zerstäubende Flocken. Ich wasche das Papier gut aus und presse es aus. Darauf wird der Schlamm mit viel Wasser im Kölbchen heftig gekocht und durch ein schwedisches Filter gegossen. Nach mehrmaligem, bis zur Erschöpfung fortgesetztem Auskochen vereinige ich alle Filtrate, füge ein gleiches Volum Salzsäure von 4,4 % hinzu und giesse Alles in einen Literkolben, den ich mit 2,2 % Salzsäure nicht ganz bis zur Marke auffülle. Nach Inversion und Abkühlung wurde das Volum zu 940 ccm bestimmt, filtrirt und eine farblose klare Flüssigkeit erhalten. 81,3 ccm dieser Lösungen lieferten

in Analyse I 0,0655 (Rohr 7),
„ „ II 0,0658 (Rohr 8),
Mittel 0,06565 = 0,02422 g Zucker.

Folglich enthielt das Liter der invertirten Lösung:

0,280 g Zucker,

stammend aus 500 ccm Knochenauszug. Weil das Gesammtvolum des Knochenauszuges = 10 Liter, so lieferten die Knochen im Ganzen: **5,601 g Zucker.**

Weil die Muskeln nur 0,158 % Zucker aus Glykogen lieferten, müssten 3,544 kg Fleisch noch an den Knochen gehangen haben, was dem Augenschein widersprach. Auch würde der Hund trotz einer Hungerzeit von 28 Tagen an seinem Körper noch gehabt haben

13,13 kg abgeschnittene Muskeln
3,544 kg an den Knochen noch haftende
16,674 kg gesammte Muskulatur.

Da das Gewicht des Hundes am Schlachttage 33,6 kg war, so würde das Gewicht der Muskeln 49,6 %
des Körpergewichtes, also gerade die Hälfte desselben ausgemacht haben, was höchst unwahrscheinlich ist.

Das Glykogen muss also entweder aus den Knochen selbst oder Knorpeln, Bändern und Mark stammen, was nur durch eine weitere Untersuchung ermittelt werden kann.

Das in Rohr 7 enthaltene Kupferoxydul wurde in Salpetersäure gelöst, um das Kupfer nach Volhard zu bestimmen. Gefunden

0,0601 g Cu

nach der Oxydulmethode 0,0582 g Cu = 0,0655 g Cu_2O.

Nach der ersten Zerkochung blieben die Knochen in ihrer Gestalt zurück, waren nur mehr oder weniger durch die starke Lauge angenagt.

Ich beschloss desshalb, dieselben mit Kalilauge vollständig aufzulösen. 8 Liter Lauge von 36% KOH verwandelten sämmtliche Knochen in einen dünnen Brei im Laufe von ca. 6 Stunden. Das Flüssige wurde abgegossen und die wenigen ungelösten Reste nochmals mit 2 Liter Lauge von 36% KOH zerkocht. Diese Zerkochung der Knochen geschah in Porzellanschalen von 6 bis 16 Liter Gehalt auf dem Drahtnetz über der offenen Flamme.

Die erhaltenen Auszüge wurden auf 12 Liter gebracht, welche also dann 30% KOH enthielten. Die Knochensalze hatten sich bald als ein hoher Bodensatz abgesetzt, und auf der Oberfläche befand sich eine mässige Schicht von Seife und Fett. Sehr auffallend erschien es, dass die Flüssigkeit sich ganz anders als beim ersten Knochenauszug verhielt. Sie war nicht syrupös und filtrirte ohne Weiteres ganz klar durch das gehärtete Faltenfilter. Weil so erstaunlich wenig Glykogen durch den zweiten Knochenauszug gewonnen wurde, verfuhr ich folgendermaassen:

800 ccm Filtrat,
800 ccm Alkohol von 96% Tr.

Der spärliche Niederschlag wird auf dem Filter gewaschen mit folgender Lösung:

500 ccm Lauge von 14% KOH,
500 ccm Alkohol von 96% Tr.

Dann wird bei geschlossenem Abflussrohr sterilisirtes, nicht heisses Wasser in den Trichter gegossen und von Zeit zu Zeit die Lösung ablaufen gelassen. Ich setzte dies fort, bis das Filtrat nicht mehr alkalisch reagirte. Nachdem die filtrirte Gesammtflüssigkeit neutralisirt worden war, fügte ich ein gleiches Volum Salzsäure von 4,4% hinzu und dampfte auf dem Wasserbad in einer Glasschale auf 175 ccm ab, neutralisirte und erhielte so schliesslich 197,6 ccm neutraler Zuckerlösung.

85 ccm lieferten in

Analyse I = 0,0393 g Cu_2O (Rohr 7),
Analyse II = 0,0380 „ Cu_2O (Rohr 8).
Mittel 0,0387 g Cu_2O = 0,0128 g Zucker.

Die untersuchten 197,6 ccm Lösung enthielten also 0,0297 g Zucker, stammend aus 800 ccm Filtrat vom Knochenauszug. Der

ganze Knochenauszug hatte ein Volum von 12 Litern, von dem 4 Liter abzuziehen sind für das Volum der Knochenerde und der Seifen.

Demnach lieferte die zweite Auskochung der gesammten Knochen nur 0,297 g Zucker.

Folglich ergab sich:

Erste Auskochung der Knochen mit anhängenden Weichtheilen . . . . = 5,601 g Zucker.
Zweite Auskochung der Knochen . . . . . = 0,297 „ „
Gesammte Ausbeute = 5,898 g Zucker.

Das Fell.

Von dem abgezogenen Fell wurden kreisförmige Theile an sehr vielen Stellen ausgeschnitten, 207 g mit den zugehörigen Haaren in ein 500 ccm-Kölbchen gebracht und 200 ccm Lauge von 71,96 % KOH hinzugegeben. Nachdem mehrere Stunden erhitzt worden war. musste ich wegen der Steifheit der Lösung bis auf das Volum von 2000 ccm verdünnen, um filtriren zu können.

400 ccm Filtrat,
400 ccm Alkohol von 96 % Tr.

Nach dem Alkoholzusatz wird die Lösung dünnflüssig. Ein schwärzlicher Staub schied sich allmählich ab.

Zuerst wird gewaschen mit dieser Mischung:

500 ccm Lauge von 14 % KOH,
500 ccm Alkohol von 96 % Tr.

Dann mit 70 %igem ClNa-haltigem Alkohol, bis neutrale Reaction erzielt ist.

Hierauf wird das Filter ausgekocht und die braune Flüssigkeit heiss durch schwedisches Filter gegossen.

Das Filtrat wird mit dem dreifachen Volum Alkohol von 96 % Tr. gefällt. Nach 24 Stunden werden die braunen Flocken abfiltrirt, mit Salzsäure von 2,2 % ausgezogen, bis diese nichts mehr aufnimmt, d. h. das Filtrat mit Alkohol keine Trübung mehr gibt. Der Auszug wird im 300 ccm-Kölbchen invertirt.

81,3 ccm Lösung liefern in

Analyse I = 0,015 g Cu_2O (Rohr 7),
Analyse II = 0,0158 g Cu_2O (Rohr 8).

Diese CuO_2-Menge bedeutet ungefähr

0,004 g Zucker,

stammend aus 40 g Fell. Da das ganze Fell 5100 g wog, lieferte es

1,402 g Zucker

oder 0,027 %.

Das Blut.

Unmittelbar beim Schlachten wurden 1350 g Blut aus den Arteriae femorales aufgefangen. Verloren wurden 733 g ausgeflossenes Blut. Gesammtmenge des ausgeflossenen Blutes = 2083 g.

1350 ccm Blut,
300 ccm Lauge von 71,96 % KOH

in der Flasche einige Stunden erhitzt. Erhalten 1400 ccm Blutlösung. Hiervon

100 ccm Blutlösung,
400 ccm Wasser,
50 g JK,
500 ccm Alkohol von 96 % Tr.

Es scheidet sich eine beträchtliche Menge schwarzen Pulvers aus, das sich am Boden des Becherglases anhäuft. Filtrirt klar, aber schwarzbraun, durch schwedisches Filter. Ausgewaschen zuerst mit einer Mischung von

500 ccm Lauge von 14 % KOH,
500 ccm Alkohol 96 % Tr.

Dann wird erst mit sterilisirtem Wasser, dann mit ClH von 2,2 % der Niederschlag auf dem Filter übergossen und das Filtrat aufgenommen. Dies fortgesetzt, bis das Filtrat sich mit Alkohol nicht mehr trübt. Da sich aus dem Filtrat allmählich braune Flocken abscheiden, wird nochmals filtrirt und das Filter bis zur Erschöpfung gewaschen. Das Filtrat wird auf dem Wasserbad bis auf 122 ccm abgedampft, neutralisirt und die ausgeschiedenen weissen Flöckchen abermals abfiltrirt.

85 ccm dieser Lösung liefern

0,0173 g Cu_2O = ungefähr 0,00625 g Zucker.

Folglich enthielten die 122 ccm Flüssigkeit

0,00897 g Zucker,

stammend aus 100 ccm Blutlösung. Da 1400 ccm Blutlösung zur Untersuchung vorlag, lieferten diese

0,1256 g Zucker,

entsprechend 1350 „ Blut.

Da die gesammte ausgeflossene Blutmenge 2083 g betrug, sind in ihr erhalten:

0,194 g Zucker aus Glykogen oder 0,0093 %.

Die Eingeweide.

Es waren erhalten worden 2693 g ohne Leber, Herz, Zunge, aber mit Einschluss des Gehirns.

Es konnte zwar die Gegenwart von Glykogen wahrscheinlich gemacht, der quantitative Nachweis aber nicht erzielt werden, obwohl 100 g Organbrei zur Untersuchung verwandt worden war.

(Aus dem physiologischen Institut der Universität Königsberg i. Pr.)

Ueber Synthese von Vokalen.

Von

L. Hermann.

(Mit 21 Textfiguren.)

Die Natur der Sprachlaute, besonders der Vokale, ist am erfolgreichsten auf dem Wege studirt worden, dass man ihre Schallkurve auf irgendeinem phonautographischen Wege darzustellen suchte. Ausser denjenigen Dingen, welche schon der blosse Anblick lehrt, suchte man durch harmonische Analyse der Kurven Genaueres zu ergründen; indess ist, worauf ich schon früher hingewiesen habe, dieses Untersuchungsmittel nur mit Vorsicht zu verwerthen, weil es gewissermassen gewaltsam den Vorgang in harmonische Komponenten zerlegt, und etwaige unharmonische Bestandtheile dabei künstlich verwischt werden. Besonders bei *A*, *O*, *U* zeigen meine Kurven, sowohl die direkt als die indirekt mit Hilfe des Edison'schen Phonographen gewonnenen, höchst eindringlich einen zur Periode (Stimmnote) fast stets unharmonischen, in jeder Periode von Neuem auftretenden Ton, welchen ich als Formanten zu bezeichnen vorgeschlagen habe. In den Fourier'schen Reihen, durch welche man die Periode der Kurve darstellen kann, kann dieser Formant nur ganz ausnahmsweise vertreten sein; er kann aus der Analyse nur indirekt, z. B. mit Hilfe der Schwerpunktsmethode, erschlossen werden.

Die Untersuchung der natürlichen Vokallaute, wie sie auch geschehen möge, lehrt aber immer nur den Schall kennen, wie er ist, und nicht, wie er sein muss, damit der Vokalcharakter zu Stande kommt[1]). Jede natürliche Vokalkurve besitzt zweifellos auch solche Eigenschaften, welche für den Vokal unwesentlich sind und theils vom individuellen Timbre des Stimmorgans, theils von allerlei Zufälligkeiten abhängen, an welchen der registrirende Apparat nicht einmal betheiligt zu sein braucht. So findet man z. B. den Zwischen-

1) Vgl. auch die Bemerkungen in diesem Archiv Bd. 58 S. 275. 1894.

raum zwischen den prominirenden Formantschwingungen bei Vergleichung verschiedener A-Kurven, selbst solchen von gleicher Note, in sehr verschiedener Weise durch kleine Schwingungen ausgefüllt, von denen es nicht wahrscheinlich ist, dass sie für den Charakter des A-Lautes wesentliche Bedeutung haben.

Worauf es wirklich für einen bestimmten Vokal ankommt, wird man mit weit grösserer Sicherheit durch rationelle synthetische Produktion des Vokales feststellen können. Das Wort „rationell" soll diejenigen künstlichen Vokallaute ausschliessen, welche rein empirisch durch Anblasen geeigneter Hohlkörper hergestellt sind, wie es z. B. bei den sog. Sprechmaschinen der Fall ist. Die grosse Favre'sche Sprechmaschine, welche ich in Zürich bei einem damit umherreisenden Unternehmer gehört habe, brachte ziemlich treue Vokallaute zu Stande, und ebenso erinnere ich mich, schon in meiner Studienzeit in du Bois-Reymond's Laboratorium einen kleinen, einfachen Apparat gehört zu haben, der, wenn ich nicht irre, schon zu Joh. Müller's Zeit vorhanden war und recht befriedigend Mama und etwas weniger gut Papa sagen konnte. Solche Vorrichtungen können aber über die wirklichen Bedingungen des Vokallautes ebenso wenig Bestimmtes lehren wie die zufälligen Anklänge an Vokalcharaktere, welche viele natürliche Geräusche aller Art besitzen, und welche auf deren onomatopoetische Benennung (Knattern, Donner, Schmettern, Klirren etc.) eingewirkt haben.

Zu den Vokalsynthesen können nicht eigentlich gerechnet werden die blossen Reproduktionen von Vokalen mittels ihrer empirisch gewonnenen Kurven, so die Reproduktion mittels der glyphischen Kurve am Phonographen, Grammophon und dergl. und die Anblasung in Blech ausgeschnittener Vokalkurven mittels der König'schen Wellensirene[1]), ebenso wenig natürlich die Reproduktion der Vokale mittels des höchst sinnreichen Poulsen'schen Telegraphons oder Telephonographen[2]).

---

1) Siehe dieses Archiv Bd. 48 S. 574. 1891.

2) Vgl. Poulsen, Ann. d. Physik (4) Bd. 3 S. 754. 1900 und eine Mittheilung von H. Zopke in der Zeitschr. d. Vereins deutsch. Ingenieure Bd. 45. 1901. — Durch die grosse Güte der Firma Mix & Genest in Berlin ist mir ein Stahldraht-Telephonograph für längere Zeit zu Untersuchungen übersandt worden. Ich will an dieser Stelle nur bestätigen, dass der Apparat die Sprache mit derselben wunderbaren Treue wie der Phonograph wiedergiebt und vor letzterem die Abwesenheit jedes Nebengeräusches voraus hat.

Von wirklichen Vokalsynthesen erwähne ich an erster Stelle die berühmten Versuche, welche Helmholtz mit seinem elektrischen Stimmgabel-Apparate angestellt hat[1]). Beim umbefangenen Lesen seiner Darstellung empfängt man aber nicht den Eindruck, dass er von seinen künstlichen Vokalen vollauf befriedigt gewesen sei. Auch sind die Bedingungen, unter welchen der Apparat leidliche Vokalklänge gab, recht komplizirt, und geben über die physikalische Natur der betr. Laute keinen klaren Aufschluss.

Auf andere Art suchte Helmholtz[2]) und, wie er selbst anführt, schon vor ihm Willis[3]) künstliche Vokale herzustellen, indem auf eine Zungenpfeife cylindrische (Willis) oder kugelförmige Resonatoren aufgesetzt wurden. Nach Helmholtz entsteht, wenn man auf eine *b* gebende Zungenpfeife die Resonatoren für *b*, b^1, b^2, d^3 aufsetzt, beziehentlich *U*, *O*, etwas geschlossenes *A*, scharfes *A*. Diese Versuche sind leicht zu wiederholen und geben in der That Laute, welche sich den bezeichneten Vokalen annähern; von einer überzeugenden Nachahmung der Vokale sind sie aber weit entfernt.

Wie ich schon früher erwähnt habe[4]), besitzt das Institut in Zürich einen von der Firma Appunn gelieferten Apparat, welcher aus offenen und gedeckten Lippenpfeifen besteht; nach der vom Verfertiger gegebenen Vorschrift soll man zur Synthese von Vokalen bestimmte Kombinationen dieser Pfeifen ertönen lassen. Die Resultate fand ich sehr wenig befriedigend.

Endlich ist ein ebenfalls schon von Helmholtz citirter Versuch von Willis zu erwähnen. Derselbe lässt auf einem Zahnrade eine Feder schleifen, deren Eigenton (Länge) verstellbar ist. Das Zahnrad liefert die Note, die Feder verleiht ihr, wenn ihre Länge successive verringert wird, nach einander den Charakter der Vokale *U*, *O*, *A*, *E*, *I*. Helmholtz nennt diese Nachahmung viel unvollkommener als die mittels der Zungenpfeife. Ich selbst besitze keine Erfahrungen darüber.

---

1) Die Lehre von den Tonempfindungen S. 183 ff. u. 582 ff. Braunschweig 1863.

2) Ebendaselbst S. 178 ff.

3) Ann. d. Physik Bd. 24 S. 397—437. 1832. (Uebers. aus den Transact. Cambr. Phil. Soc. vol. 3 S. 231.) Der Versuch ist nach Willis eigentlich zuerst von v. Kempelen 1791 angestellt worden, welcher die Hohlhand als aufgesetzten Resonator benutzte. Der Erste übrigens, der die Vokale als Klänge von verschiedener Zeitkurve bei gleichem Grundton aufgefasst hat, war Euler.

4) Dieses Archiv Bd. 47 S. 390. 1890.

Meine eigenen synthetischen Versuche bezogen sich zunächst auf den Vokal *A*. Sie beruhen auf der aus meinen Vokalkurven sich ergebenden Thatsache, dass in jeder Periode des Vokalklanges ein bestimmter Formant eine Anzahl Schwingungen macht. Diese Schwingungen sind vollständig selbstständig und setzen in jeder Periode so ein, dass sie keine phasische Fortsetzung der Schwingungen der vorigen Periode bilden; sie sind, wie ich es kurz bezeichnet habe, anaperiodisch [1]). Ich vermuthete daher, dass das Wesentliche des Vokals darin liege, dass der Mundresonator durch die Stimme intermittirend oder oszillirend angeblasen wird [2]). In dieser Hinsicht wäre der soeben erwähnte zweite Willis'sche Versuch eine rationelle Nachahmung, wenn die Feder zwischen je zwei Anstössen durch die Zähne zur Ruhe kommen könnte, was nicht wahrscheinlich ist. Immerhin ist die Auffassung, welche Willis vom Wesen der Vokale hat, wie ich schon (Bd. 47 S. 382) bemerkt habe, ungefähr dieselbe, zu welcher ich auf Grund meiner Kurven später gelangt bin.

Durch blosse rhythmische Unterbrechung einer fortlaufenden Schwingung des Formanten gelangt man, wie von mir angestellte Versuche zeigen [3]), nur zu einer ziemlich unvollkommenen Vokalnachahmung. Die Gründe hiervon werden weiter unten erörtert werden. Dagegen erhielt ich ein vortreffliches *A*, indem ich mittels der Helmholtz'schen Doppelsirene zwei hohe Töne, von denen einer etwas tiefer und der andere etwas höher ist als der Formant des *A*, zur Interferenz brachte [4]). Man hört dann das *A* in der Note des Differenztones beider primären Töne. Dieser sehr frappante Versuch, welchen ich alljährlich als Vorlesungsversuch anstelle, ist aber zu genaueren Untersuchungen über die näheren Bedingungen des *A*-Lautes deswegen weniger geeignet, weil man die Umdrehungsgeschwindigkeit der Doppelsirene zu wenig variiren kann.

Versuchsverfahren.

Ich habe daher in neuerer Zeit eine einfachere, leichter zu variirende Vorrichtung ausgebildet, um künstliche Vokale zu produziren, indem ich das Induktionsprinzip in ähnlicher Weise wie beim

---

1) Dieses Archiv Bd. 61 S. 172. 1895.
2) Dieses Archiv Bd. 47 S. 380. 1890, Bd. 61 S. 193. 1895.
3) Dieses Archiv Bd. 47 S. 385—387. 1890.
4) Ebendaselbst S. 387 ff.

Telephon verwendete. Ich lasse nämlich eiserne Scheiben, welche mit systematischen Löchern oder Ausschnitten versehen sind, dicht vor der Polfläche eines Telephons rotiren und verbinde das letztere mit einem Hörtelephon.

Als induktives Telephon ist das Siemens'sche sogenannte Präzisionstelephon jedem anderen vorzuziehen, wegen des Windungsreichthums seiner Spulen. Freilich kann man von den beiden Spulen des Hufeisen-Telephons nur die eine benutzen und muss die andere ausschalten. Am besten nimmt man den anderen Polschuh sammt Spule ganz ab, was bei diesen Telephonen sehr leicht ist. Man vermeidet dadurch zugleich eine wesentliche Fehlerquelle. Ich habe mich nämlich durch besondere Versuche mit tangentialer Randstellung einer Polfläche (s. unten S. 146) überzeugt, dass die Scheibe auch dann sehr deutlich, wenn auch relativ schwach, wirkt, wenn ihre Ausschnitte nur an demjenigen Polschuh vorübergehen, dessen Spule ausgeschaltet ist; d. h. Veränderungen an den Kraftlinien eines Magnetpols wirken auf die des anderen hörbar mit ein. Dieser Umstand muss sich offenbar störend einmischen, wenn der Pol, dessen Spule ausgeschaltet ist, nicht beseitigt wird, also ebenfalls, wenn auch in etwas weniger günstiger Stellung[1]), an den Ausschnitten vorbeigeht. — Eine Spule dieser Telephone hat etwa 1300 bis 1500 Windungen und einen Widerstand von etwa 500 Ohm. Die Polfläche bildet ein Rechteck von etwa 20 mm Länge und 3 mm Breite.

Die Scheiben passen sämmtlich auf die Axe einer vorzüglichen Zahnrad-Sirene des Instituts und können leicht ausgewechselt werden. Es können ferner — was sehr nützlich ist — zwei Eisenscheiben gleichzeitig auf die Axe gebracht und mittels zweier Telephone so, wie es Fig. 1 zeigt, benutzt werden. Von den Zahnscheiben der Sirene lasse ich gewöhnlich eine von 60 Zähnen mit auf der Axe, um mittels einer streifenden Papierdüte leicht die Umdrehungszahl der Sirene festzustellen, wozu übrigens auch die Vokalnote selbst dienen

1) Die rechteckige Polfläche des Experimentirpols steht stets radial zur Scheibe, d. h. den Ausschnitträndern möglichst parallel. Genau ist der Parallelismus nicht möglich, weil ja die beiden radialen Ausschnittsränder konvergiren. Die zweite Polfläche ist (wenn sie nicht beseitigt wird) der ersten parallel, steht also ziemlich stark schief zu den Ausschnitten, so dass sie nur ungünstig wirken kann. (Vgl. Fig. 8, in welcher man sich die weggenommene Polfläche innerhalb des Kreises A symmetrisch und parallel zu P hinzuzudenken haben würde.)

kann. Der Zapfen für Schnurabzug, sowie die Schwungscheibe werden für diese Versuche von der Sirene abgenommen. Die Drehung der Sirene erfolgt durch einen Siemens'schen Elektromotor K. 1. von $^1/_{10}$ Pferdestärke mit 4stufigem eisernem Wirtel. Die Umdrehungszahl kann mittels dieses Wirtels und des Vorschaltwiderstandes sehr bequem zwischen 15 und 40 pro Sekunde variirt und mittels eines recht geeigneten Vorgeleges von Oehmke in Berlin mit Leichtigkeit bis auf 80 und höher getrieben werden. Die Telephone sind in schweren eisernen Kurbelstativen[1]) befestigt, und werden so gedreht, dass ihre längliche Polfläche genau radial zur Sirenenscheibe steht. Die Drähte der beiden Telephone gehen zu einer Wippe ohne Kreuz, welche ihre alternirende Verbindung mit dem durch einen Schlüssel absperrbaren Hörtelephon (gewöhnliches Siemens'sches Telephon) gestattet.

Man kann auch, wenn man besonders starken Schall haben will, 2 Telephone an dieselbe Eisenscheibe bringen und zu einem Kreise vereinigen. Nur muss man dann darauf achten, dass sie in dieselbe Phasenstellung zu den Ausschnitten kommen (am einfachsten einander gegenüber), und dass sie auch gleichsinnig angeordnet sind. Besondere Vorzüge hat diese Versuchsweise sonst nicht. Ebenso kann man zwei Telephone an dieselbe Scheibe bringen und alternirend abhören. Dies hat unter Umständen erhebliche Vortheile: man macht sich von kleinen Zufälligkeiten der Telephonstellung unabhängig und kann die Wirkung verschiedener Stellungen (s. unten) und verschiedener Abstände bequem vergleichen.

Fig. 1 zeigt den Apparat im Grundriss, in $^1/_8$ der natürlichen Grösse. *ABCD* ist das auf den Tisch festgeschraubte hölzerne Grundbrett, auf welchem der eiserne Rahmen *EFGH* steht. *IK* ist die in Spitzen gehende stählerne Axe, deren etwas verdünntes Stück *IL* für die abgenommene Schwungscheibe und den ebenfalls abgenommenen stählernen Stift für Betrieb durch Abziehen einer Schnur bestimmt ist. Von *L'* bis *S* ist die Axe ebenfalls verdünnt, so dass sie bei *L'* eine Stufe hat; gegen diese werden die aufzusetzenden Theile mittels der Pressschraube *S* angepresst. *PP* und *QQ* sind die beiden zum Einzelversuch dienenden eisernen Vokalscheiben, welche auf beiden Seiten eine messingene Unterlageplatte *p, p, q, q* haben.

---

1) Das als Königsberger Stativ von mir beschriebene und abgebildete; vgl. Bd. 53 dieses Archivs S. 13 und Taf. I Fig. 7 und 7 *a*.

RR ist eine Sirenenscheibe mit 60 Zähnen, um durch Gegenhalten einer Papierdüte die Umdrehungszahl durch Vergleichen des Tones

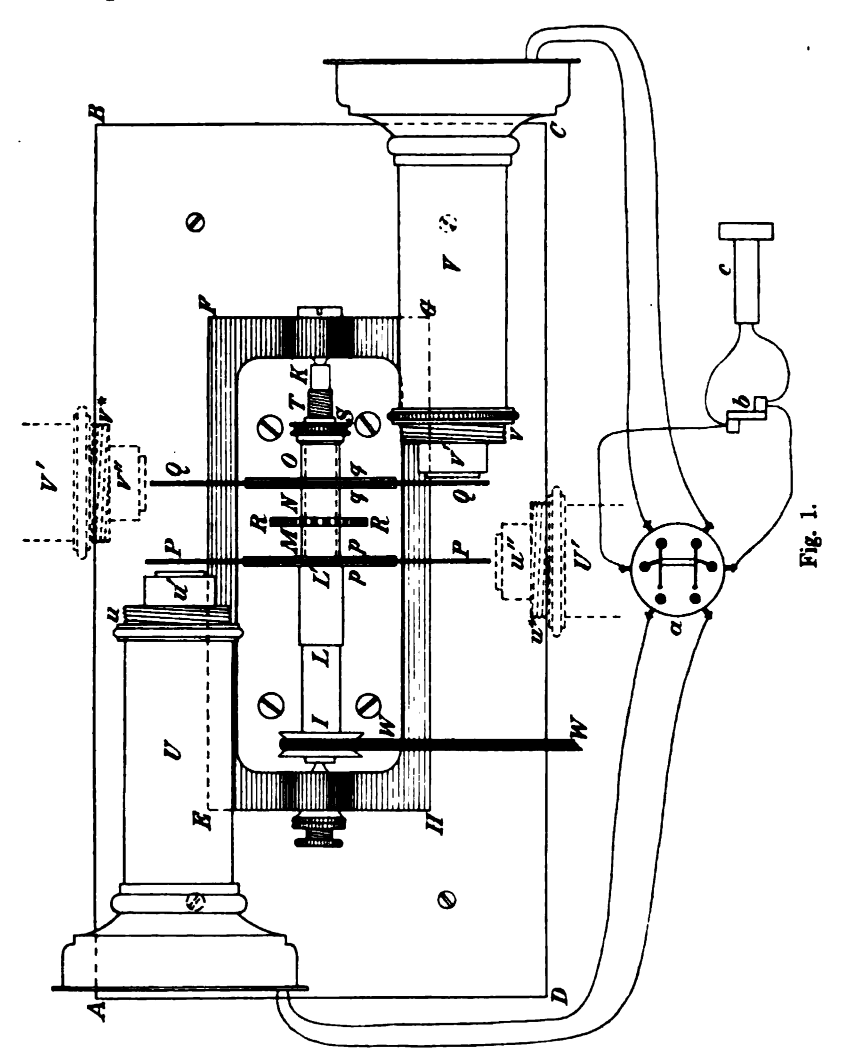


Fig. 1.

mit einem Harmonium zu bestimmen[1]). *M*, *N*, *O* sind Hülsen von

1) Das nach meinen Angaben 1894 hergestellte Schiedmayer'sche Harmonium des Instituts hat 2 Register, das eine mit gewöhnlicher und temperirter Stimmung ($a^1 = 435$), das andere mit mathematischer ($c = 128$) und zugleich für *c*-dur reiner Stimmung. Da, wenn beide Register gezogen sind, jede Taste beide Töne erklingen lässt, ist das Instrument für Versuche über Schwebungen u. dgl. besonders geeignet.

Messing. Das Gewinde bei *T* spielt für unsere Versuche keine Rolle. *WW* ist die zum Motor resp. zum Vorgelege gehende runde Lederpese. *U* und *V* sind die beiden Präzisionstelephone, deren Stative in der Zeichnung weggelassen sind. Die die Eisenmembran enthaltenden Köpfe der Telephone, welche mittels des Gewindes *u*, *v* aufgeschraubt waren[1]), sind abgenommen. *u'*, *v'* sind die mit der Drahtspule bekleideten Polschuhe.

Die übrigen Theile der Zeichnung sind in noch kleinerem Massstabe und nur schematisch behandelt. *a* ist die Wippe, *b* ein Absperrschlüssel und *c* das Hörtelephon.

Die verwendeten Eisenscheiben sind $^3/_4$ bis $1^1/_4$ mm dick und haben einen Radius von 36 bis 68 mm. Sie sind entweder mit runden Löchern oder mit radial gestellten Ausschnitten von der Länge der Polfläche (20 mm) versehen, welche entweder ganz im Eisen stecken oder am Rande der Scheibe offen sind; die letztere Form ist etwas leichter herzustellen.

Die Scheiben mit langen radialen Ausschnitten geben begreiflicher Weise die lautesten Schalle, weil die ganze Polfläche des Telephons für die Induktion in's Spiel kommt. Sie wurden für die ersten, orientirenden Versuche in den verschiedensten Variationen benutzt. Ihr Nachtheil liegt darin, dass die Kurve der Induktionsströme von den Sinuskurven ausserordentlich abweicht und einen ziemlich diskontinuirlichen Verlauf hat, wodurch sich nothwendig zahlreiche Obertöne einmischen. Trotzdem kann man auch mit ihnen vortreffliche A-Laute hervorbringen.

Mit runden Löchern gelingt es dagegen, freilich nur unter ganz bestimmten Bedingungen, eine grosse Annäherung an den Sinusverlauf hervorzubringen. Hierzu muss der Durchmesser der Löcher genau so gross sein wie die Breite der Polfläche (3 mm), und ferner müssen die Löcher von einander ebenfalls um diese Grösse abstehen, also ihre Mittelpunkte um 6 mm[2]).

Um den Vorgang genauer zu übersehen, wollen wir uns die Polfläche in jedem Augenblick auf die ihr parallel nahe gegenüber-

---

1) Diese Telephone unterscheiden sich von den gewöhnlichen Siemensschen ausser durch ihre windungsreichen Spulen darin, dass der Kopf mit der Eisenmembran nicht ein Stück mit der Hülse bildet und der Magnet nicht aus letzterer von hinten herausgezogen werden kann.

2) Ueber die für die Herstellung solcher Scheiben bedingten Dimensionen siehe weiter unten (S. 152 Anm.).

stehende Ebene der Scheibe projizirt denken und diese Projektion die Deckungsfläche nennen. Fällt die Deckungsfläche ganz auf Metall oder ganz auf einen Ausschnitt, so findet keine Induktion statt. Induktion findet dagegen statt, wenn der metallische Antheil der Deckungsfläche sich ändert, und ist, da man in unserem Falle nur die senkrecht zur Polfläche verlaufenden Kraftlinien zu berücksichtigen braucht, in erster Annäherung proportional jener Aenderung im Zeitelement.

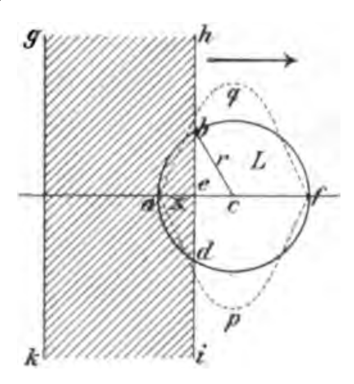


Fig. 2.

Betrachten wir zunächst den Fall, dass die Polebene, von welcher in Fig. 2 *ghik* ein Stück darstellt, an einem runden Loch L der Eisenscheibe vorübergeht (in der Richtung des Pfeiles). Sobald die Polfläche die Lochfläche theilweise deckt, hat die Deckungsfläche um das Segment $abda = S$ abgenommen. Ist r der Radius, und wird $ae = x$ gesetzt, so ist

$$S = r^2 \arccos \frac{r - x}{r} - (r - x) \sqrt{2rx - x^2}$$

und die elektromotorische Kraft der Induktion ist proportional der Grösse

$$\frac{dS}{dx} = 2 \sqrt{2rx - x^2}$$

d. h. proportional der Länge bd. Letzteres ergiebt sich übrigens auch ohne spezielle Rechnung aus dem Satze, dass der Differentialquotient einer Fläche stets gleich ihrer letzten Ordinate ist. Der Verlauf des Induktionsstromes entspricht also (wenn man von dem Einfluss der Selbstinduktion der Telephonspiralen absieht, welcher wesentlich nur schwächend und phasenverschiebend ist) der Veränderung der Linie bd oder der Ordinate be. Ist nun die Breite der Polfläche gleich dem Durchmesser des Loches, d. h. $gh = af$, so wird, sobald die Linie hi nach f gelangt ist, gk mit a zusammenfallen und die Deckungsfläche von nun ab genau nach demselben Gesetz zunehmen, nach welchem sie abgenommen hat, d. h. es entsteht nun ein entgegengesetzter Induktionsstrom von demselben Verlauf, so dass also bei gleichförmiger Bewegung, wenn zugleich die Abstände der Löcher gleich ihrem Durchmesser sind, die Ströme

den in Fig. 3 dargestellten Verlauf haben, deren Bögen Halbkreise oder halbe Ellipsen sind, da ja die Ordinaten den Kreisordinaten nur proportional und nicht gleich sein müssen. Dieser Verlauf ist dem sinusoidalen für unseren praktischen Zweck hinreichend ähnlich. Wollte man sinusoidalen Verlauf verwirklichen, so brauchte man nur die Löcher, statt sie kreisrund zu machen, aus zwei kongruenten Sinuskurven zusammenzusetzen, wie es in Fig. 2 durch die punktirte Linie *aqfpa* angedeutet ist.

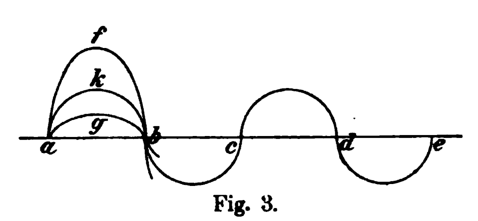


Fig. 3.

Bei rechteckigen Ausschnitten verläuft dagegen nach denselben Prinzipien die Kurve in erster Annäherung diskontinuirlich, so, wie es in Fig. 4 dargestellt ist, worin die Länge *bc* der Breite der Polfläche, ferner *bd* der Breite des Ausschnittes und *ac* der Breite des

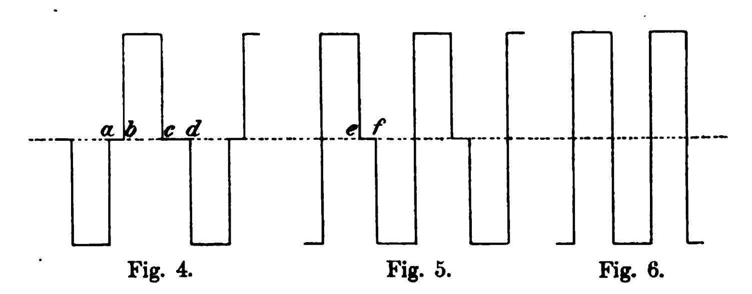


Fig. 4. Fig. 5. Fig. 6.

Zwischenraumes zwischen zwei Ausschnitten entspricht. Ist der Ausschnitt so breit wie der Pol, also $cd = 0$, so entsteht Fig. 5, und wenn ausserdem auch der Zwischenraum die Polbreite hat, Fig. 6, welche im Wesentlichen der Fig. 3 entspricht. Natürlich runden sich diese geradlinigen Kurven in Wirklichkeit durch allerlei Umstände mehr oder weniger ab.

Um eine Vorstellung zu gewinnen, in welchem Grade die wirklichen Vorgänge den theoretischen Ableitungen entsprechen, stellte ich folgende Versuche an. Nach der Theorie müsste der Induktionsverlauf, also der erzeugte Schall, derselbe bleiben, wenn man Ausschnitte und Metallflächen mit einander vertauscht; z. B. müssten die beiden in Fig. 7 und 8 in halber natürlicher Grösse dargestellten beiden Scheiben denselben Effekt haben. Dieselben geben (vgl. unten) bei 18 Umdrehungen pro Sekunde ein *A* auf die Note 108;

aber dasselbe klingt bei beiden durchaus nicht gleich, sondern bei der zweiten (Fig. 8) erheblich dumpfer als bei der ersten. Der spezielle Grund hiervon wird sich schwerlich angeben lassen, aber die Thatsache

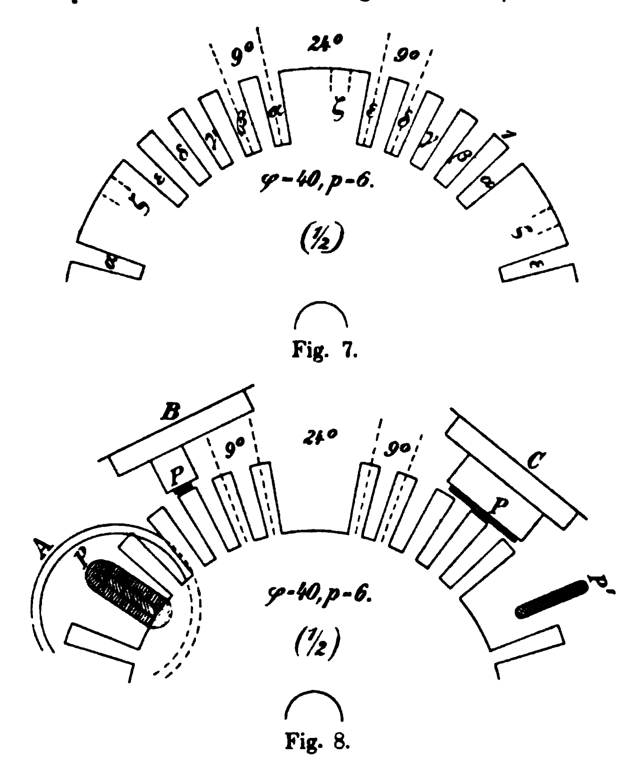


Fig. 7.

Fig. 8.

zeigt, dass die Induktionsvorgänge, wie auch vorauszusehen war, verwickelter sind, als die obige Annäherungsbetrachtung sie darstellt[1]).

Es genügt aber, dass jedenfalls in einer Reihe irgendwie, aber

---

1) Eine elektrische Wellensirene, d. h. ein Apparat, welcher irgend eine theoretisch konstruirte Kurve in Schall umsetzt, wie es die bekannte Wellensirene von R. König beabsichtigt, liesse sich herstellen, wenn man eine besonders schmale Polfläche an der in Eisenblech ausgeschnittenen Kurve in Ordinatenrichtung vorbeibewegt; die induzirte Kraft entspricht dann dem ersten Differentialquotienten der Kurve. Bei grosser Selbstinduktion und kleinem Widerstand wird die Kurve selbst wiedergegeben. Ein solcher Apparat, mit dessen Herstellung ich beschäftigt bin, würde voraussichtlich von manchen Störungen, welche der König'schen Wellensirene anhaften (vgl. dieses Archiv Bd. 56 S. 474. 1894 und Ann. d. Physik N. F. Bd. 58 S. 396. 1896), frei sein. (Die Firma Siemens & Halske hat mir neuerdings zwei Präzisionstelephone in Stabform mit schneidenförmigem Polschuh geliefert. Nachtr. Zusatz.)

gleichmässig gestalteter Ausschnitte derselbe Induktionsvorgang sich identisch so viele Male wiederholen muss, wie Ausschnitte da sind, und mit demjenigen Zeitintervall, welches der Rotationsgeschwindigkeit und dem Winkelabstand der Ausschnittmitten entspricht. Mit anderen Worten: wir können eine Kurve verwirklichen (für eine Ausschnittsserie gemeint), von welcher die Periodenlänge bekannt ist, nicht aber der spezielle Verlauf der Periode. Solche Kurven können wir ferner (durch die Serienintervalle) in beliebigen Zeitabständen regelmässig auf einander folgen lassen.

Der Abstand zwischen Polfläche und Scheibe beträgt meist etwa 1 mm. Näher heranzugehen ist weder nöthig noch empfehlenswerth, da die Eisenscheiben sich nicht so absolut eben und zur Axe senkrecht herstellen lassen, wie es bei Messingscheiben möglich wäre. Sie zeigen daher oft leichtes „Schlagen“, welches bei grosser Nähe der Polfläche ein Oszilliren der Schallintensität und dadurch Rauhigkeit der Vokalklänge bewirkt. Der Schall ist übrigens so laut, dass man meist die Polfläche ohne Schaden sogar um mehrere, ja bis zu 10 mm abrücken kann; bei nicht zu geringen Abständen sind die Klänge meist besonders schön.

Zur Abstufung der Schallintensität kann man bei den Rand treffenden Ausschnitten (wie Fig. 7 u. 8) auch die (radial gestellte) Polfläche über den Rand hinausrücken, so dass nur Bruchtheile derselben induzirend wirken. In Fig. 8 ist die zur Scheibe parallele und radiale Stellung der Polfläche P bei A dargestellt und die abschwächende Verschiebung über den Rand hinaus bei P'.

Ausserdem kann man, wenn die Ausschnitte der Scheibe von deren Rand ausgehen, die Polfläche des Telephons, statt parallel und radial zur Scheibe, auch senkrecht zur Ebene der Scheibe an deren Rand stellen, und zwar mit ihrer Längsrichtung sowohl senkrecht zur Scheibe, wie in Fig. 1 punktirt unter U' und V' und in Fig. 8 bei B dargestellt, als auch tangential, wie in Fig. 8 bei C. Die erstere dieser Stellungen ist überraschend gut wirksam und hat den grossen Vorzug, dass das soeben erwähnte „Schlagen“ der Scheiben ganz wirkungslos ist, so dass der Klang ungemein glatt ist, weil die Scheiben stets absolut centrischen Rand haben. Mit dieser Stellung sind sehr viele der im Folgenden erwähnten Versuche angestellt. Etwas weniger wirksam ist aus naheliegenden Gründen die tangentiale Randstellung und nur deswegen von Interesse, weil sie gestattet, den oben S. 139 erwähnten Ver-

such anzustellen, nämlich den (am Telephon belassenen) Polschuh, dessen Spule ausgeschaltet ist, allein in die Randstellung zu bringen und sich zu überzeugen, dass man auch dann noch gut hört.

Charakteristisch für die ungemein grosse Wirksamkeit des Telephonprinzips ist, dass man mit querer Randstellung den Vokal auch noch bei der Scheibe Fig. 9 hört, in welcher die Ausschnitte den Rand nicht erreichen. Bei Scheiben mit runden Löchern, wie Fig. 10, ist freilich auf diesem Wege nichts Deutliches zu hören, ausser wenn die Scheibe bis fast an die Löcher abgedreht wird.

Die Scheibe Fig. 9 ist in halber Grösse dargestellt; die Figuren 10 und 11 geben nur einen Theil der betr. Scheiben, aber in natürlicher Grösse, wieder. Weiteres über die Wirkungen dieser drei Scheiben kommt weiter unten zur Sprache.

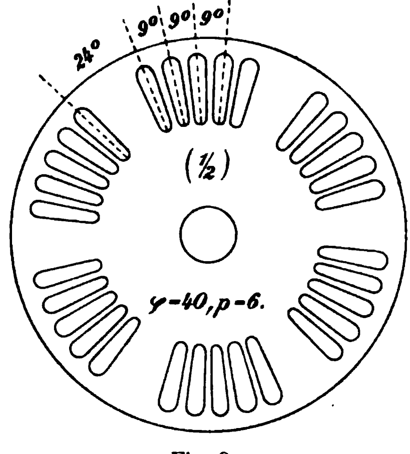


Fig. 9.

Konstruktion der Scheiben.

Das Prinzip, nach welchem die Scheiben hergestellt sind, ist sehr einfach. Jede derselben hat eine Anzahl von Ausschnitts- oder

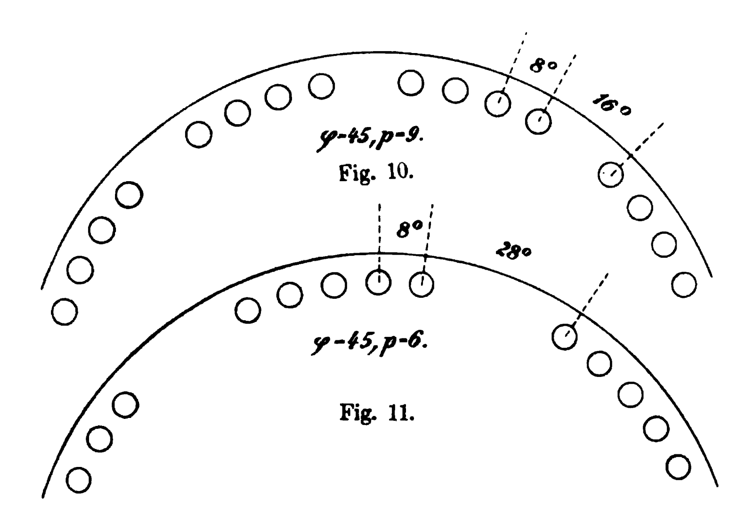


Fig. 10.

Fig. 11.

Löchergruppen. Innerhalb dieser Gruppen sind die Winkelabstände der Ausschnitts- oder Lochmitten so, dass sie bei einer bestimmten Rotationsgeschwindigkeit den Formanten des Vokals geben. Nehmen wir dessen Schwingungszahl für A zu 720 an, so müssen die genannten Winkelabstände bei 20 Umdrehungen pr. Sekunde $^1/_{36}$ des Kreisumfangs, also 10° sein. Soll nun bei dieser Umdrehungszahl das A auf die Note von 120 Schwingungen erklingen, so müssen 6 Gruppen von Ausschnitten auf der Kreisperipherie sein. Die Anzahl der Ausschnitte in jeder Gruppe kann dann zwischen 2 und 5 liegen (bei 6 würde die Scheibe keine Gruppen mehr haben, also keinen Unterbrechungston, sondern nur den Formanten geben), und es ist Aufgabe der Untersuchung, zu ermitteln, welche dieser Zahlen die günstigste ist.

Also kurz ausgedrückt: Ist der Winkelabstand der Ausschnittsmitten $1/\varphi$ von 360°, p die Zahl der Gruppen auf der Scheibe und n die Zahl der Umdrehungen pr. Sek., so ist die Schwingungszahl

des Formanten . . . . $f = \varphi \cdot n$,

des Unterbrechungstons (Vokalnote) . . . . $r = p \cdot n$.

Jede Scheibe muss also, um den Formanten f zu geben, f/φ Umdrehungen pr. Sek. machen und giebt dann den Vokal auf die Note $r = p f / \varphi$. Sind von den 5 Grössen f, r, n, φ, p drei gegeben, so sind die beiden übrigen bestimmt. Man kann also z. B. für einen bestimmten Vokal auf eine bestimmte Note verschiedene Scheiben machen, welche sich durch die erforderliche Rotationsgeschwindigkeit unterscheiden; je grösser diese, d. h. n, sein soll, um so kleiner müssen q und φ werden, ohne dass sich ihr Verhältniss ändert.

Bei grossen Rotationsgeschwindigkeiten werden natürlich die Induktionen kräftiger, der Schall also lauter. Bei sehr grossen Tourenzahlen wird der Vokal so intensiv, dass man das Telephon nicht an's Ohr zu nehmen, sondern nur auf den Tisch zu stellen braucht; ja man hört dann oft den Schall noch im Nebenzimmer. Um die Vokalklänge zu hören, muss man jedoch das Hörtelephon dicht an's Ohr halten. Bei einiger Entfernung klingt der Laut meist ganz anders. Im Uebrigen hängt die Intensität davon ab, ob nur Löcher, welche einem kleinen Theil der Polfläche entsprechen, oder Ausschnitte von der ganzen Länge der letzteren vorhanden sind, ferner im letzteren Falle von dem Grade der Deckung (s. oben S. 146), endlich vom Abstande zwischen Polfläche und Scheibe (vgl. oben).

Allgemeine Ergebnisse.

Die Erwartung, dass man auf dem angegebenen Wege gute Vokallaute erhalten würde, bestätigte sich auf das Vollkommenste. Scheiben wie die in Fig. 7, 8 und 9 dargestellten geben sowohl bei paralleler wie bei Randstellung der Polfläche ein ungemein natürliches *A*, sobald die Rotationsgeschwindigkeit die richtige ist, d. h. 17—20 Umdrehungen pro Sek. Es handelt sich hier nicht um ungefähre Anklänge an den Vokal, so dass derselbe erst erkannt wird, wenn der Hörer weiss, was man erwartet, sondern um die überzeugendsten Vokale, welche Jeder sofort, und zwar mit Ueberraschung, wahrnimmt, weil der Apparat genau so *A* sagt wie eine natürliche Männerstimme.

Hört man die Scheibe vom Beginn der Bewegung ab, so nimmt man zuerst den Formanten wahr, welcher rasch an Höhe zunimmt; plötzlich aber springt derselbe in den viel tieferen Unterbrechungston über, welcher alsbald, sobald die Geschwindigkeit die entsprechende Höhe erreicht hat, den Vokalcharakter annimmt.

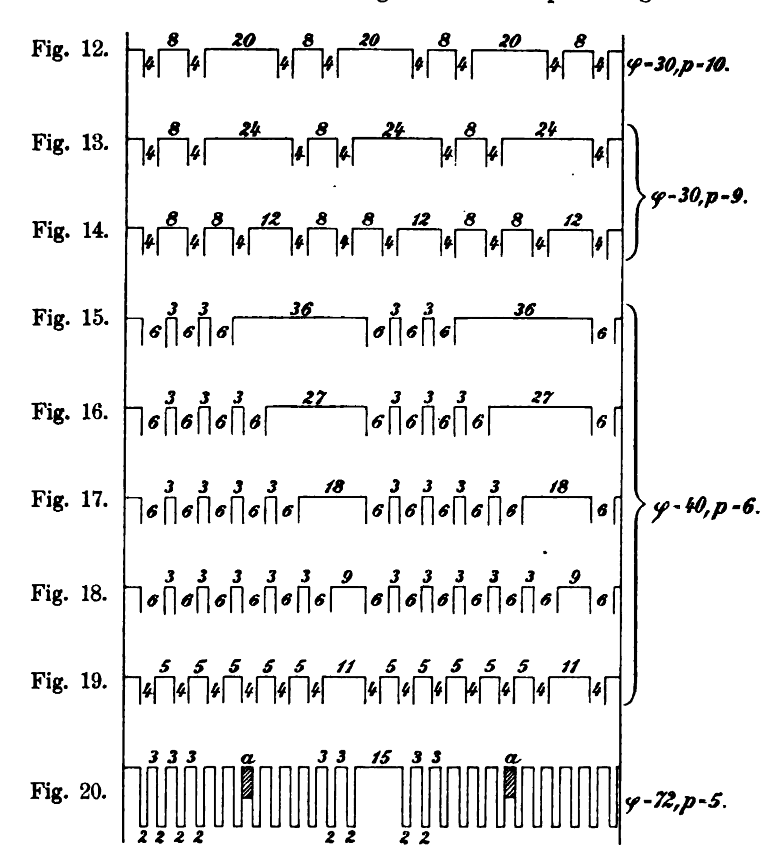
Während diese Scheiben das *A* auf die Noten zwischen *As* und *H* angeben (s. unten), kann man ebensoleicht auch Scheiben für ein *A* auf viel höhere Noten konstruiren. So liefert die in Fig. 12 schematisch dargestellte Scheibe ein *A* auf die Noten *h* bis c^1 bei 24—26 Umdrehungen pro Sek. Bei diesen Schematen ist der Raumersparniss wegen von der Krümmung abgesehen, und die Einschnitte sind nicht bis zur vollen Tiefe (meist 20 mm) angegeben. Die beigesetzten Zahlen bedeuten Winkelgrade.

Die meisten Scheiben, welche *A* liefern, geben nun weiter bei immer grösserer Tourenzahl allmählich einen *Ae*-artigen Laut und endlich ein frappantes *E*, auf die entsprechend höheren Noten. So liefert die Scheibe Fig. 17 bei 18 Umdrehungen *A* auf die Note *a* (108) und bei 50 Umdrehungen ein ebenso schönes, helles *E* auf die Note dis^1 (300). Die Scheiben mit runden Löchern geben kein *E*, offenbar, weil der Formant (von etwa 2000 Schwingungen) bei ihnen nicht kräftig genug ausgebildet ist. Weiteres s. unten.

Bei noch schnellerer Rotation nimmt das *E* eine entschieden *I*-artige Färbung an, jedoch habe ich nie ein volles, reines *I* erreichen können.

Das Verhältniss der Breiten von Ausschnitt und zwischen ihnen stehen bleibendem Zahn ist zwar für den Charakter des Vokals nicht

ganz ohne Bedeutung, Bestimmteres kann ich aber nicht angeben, ausser dass schmale Zähne und breite Ausschnitte, wie in Fig. 15—18, etwas günstiger sind als breite Zähne und schmale Ausschnitte; ich besitze dieselbe Scheibenserie auch mit 5° Zahn- und 4° Ausschnittsbreiten. Von letzterer ist in Fig. 19 ein Beispiel dargestellt.



Grenzen des Formanten für *A* und *E*.

Zu diesen Versuchen reicht für jeden Vokal eine einzige Scheibe aus, da man nur die Umdrehungszahl n zu variiren braucht. Dabei ändert sich der Formant (seine Schwingungszahl ist stets φn) und zugleich die Note (pn), auf welche der Vokal erscheint; die Note ist aber gleichgültig.

Von vielen Versuchen genügt es, einen einzigen anzuführen. Die in Fig. 9 in halber Grösse dargestellte Scheibe hat abgerundet-rechteckige Ausschnitte. Der Winkelabstand der Ausschnittmitten

ist 9°, also $\varphi = 40$; es sind ferner 6 Gruppen von Ausschnitten vorhanden, also $p = 6$.

Umdrehungszahl pro Sek. pn	Formant		Unterbrechungston (Vokalnote)		Charakter des Lautes
	Schwingungszahl φn	Ungefähre Note	Schwingungszahl pn	Ungefähre Note	
13	520	c^2—cis^2	78	*Es—E*	blökender Laut
14	560	des^2	84	*F*	undeutliches *A*, etwas nach *Ao*
15	600	dis^2	90	*Fis*	
16	640	e^2	96	*G*	deutliches *A*
17	680	f^2	102	*As*	sehr gutes *A*
18	720	fis^2	108	*A*	
19	760	g^2	114	*B*	
20	800	gis^2	120	*H*	
21	840	a^2	126	*c*	deutliches *A*
22	880	ais^2	132	*cis*	undeutliches *A*
23	920	b^2	138	*des*	undeutlicher, nach *Ae* spielender Laut
25	1000	his^2	150	*dis*	
28	1120	des^3—d^3	168	*f*	kein Vokalcharakter

Dieser Versuch und alle analogen ergeben, dass der Formant zwischen 680 und 800 Schwingungen (f^2 bis gis^2) variiren darf, ohne dass der Charakter eines sehr guten *A* sich ändert, und dass Verschiebungen noch etwas weiter auf- und abwärts immer noch ein *A* erkennen lassen.

Dies Ergebniss stimmt sehr gut zu der Erfahrung, dass die Formanten des *A* verschiedener Individuen, namentlich von verschiedener Muttersprache, ziemlich beträchtlich variiren[1]).

Für den Vokal *E* wurde beispielsweise die in Fig. 17 schematisch dargestellte Scheibe verwendet, welcher mittels Vorgeleges die erforderlichen Geschwindigkeiten ertheilt wurden.

n	φn	Formant note	pn	Vokalnote	Charakter
42	1680	as^3—a^3	252	$\langle c^1$	*Ae*
48	1920	h^3	288	d^1	*Ae—E*
50	2000	$\langle c^4$	300	dis^1	gutes *E*
53	2120	c^4—cis^4	318	e^1	
57	2280	$\langle d^4$	342	f^1	
60	2400	dis^4	360	$\rangle fis^1$	
64	2560	e^4	384	g^1	kein deutl. Vokal

1) Vgl. dieses Archiv Bd. 53 S. 43, Bd. 58 S. 275.

Also auch bei *E* hat der Formant eine gewisse erlaubte Breite, etwa zwischen 2000 und 2400. Im letzten Versuch (2560) hätte eigentlich, nach meinen Kurven zu urtheilen, der Vokal *I* erscheinen müssen, welcher aber nicht erkennbar war. Analoge Ergebnisse hatten auch Versuche mit anderen Scheiben.

Harmonische und unharmonische Formanten.

Bei der grossen Mehrzahl meiner Scheiben ist, wie bei der soeben angeführten, die Schwingungszahl des Formanten kein ganzes Vielfaches der Schwingungszahl der Vokalnote, der Formant also kein harmonischer Partialton der letzteren; bei der eben erwähnten Scheibe Fig. 9 verhalten sich die Schwingungszahlen wie 40 : 6. Ich habe nun auch zahlreiche Scheiben mit harmonischem Verhältniss verwendet und zur Entscheidung der Frage, ob dieser Punkt irgendwelche Bedeutung hat, zwei Scheiben gleichzeitig auf die Sirene gebracht und durch Umlegen der Wippe alternirend abgehört, von denen eine harmonisches und die andere unharmonisches Verhältniss hatte. Für solche Scheibenpaare muss behufs sicherer Vergleichung der Formant derselbe sein, folglich die Gruppenzahl p verschieden, woraus folgt, dass man den Vokal bei beiden Scheiben auf verschiedene Noten hört.

Das Ergebniss ist, dass es völlig gleichgültig ist, ob harmonisches oder unharmonisches Verhältniss obwaltet. So geben z. B. die Scheiben Fig. 10 und 11 bei 16 Umdrehungen pro Sek. beide ein gleich treffliches *A*, erstere auf die Note 144 (*d*), letztere auf die Note 96 (*G*). Bei beiden ist der Abstand der Lochmittelpunkte 8° (also $\varphi = 45$ und der Formant bei 16 Touren 720); die Gruppenzahl p ist bei ersterer 9, bei letzterer 6; also hat erstere harmonisches, letztere unharmonisches Verhältniss[1]). Versuche wie dieser, dem ich leicht eine grosse Anzahl ähnlicher anreihen könnte, beweisen von Neuem schlagend, wie unrichtig es ist, das Wesen der Vokale in der Verstärkung harmonischer Partialtöne des Stimmklanges zu suchen,

---

1) Diese beiden Scheiben sind nach dem oben S. 143 angegebenen Prinzip hergestellt; d. h. die Löcher haben einen Durchmesser und einen Abstand von 3 mm. In diesem Falle bedingt die Zahl φ (hier 45) ohne Weiteres den Radius r des Löcherkreises; es muss nämlich $2r\pi = 6\varphi$ mm sein, d. h. in unserm Falle $r = 135/\pi = 43$ mm.

und wie unzureichend das Bild ist, welches die Fourier'sche Zerlegung der Vokalklänge liefert.

Bemerkenswerth ist, dass die Scheibe Fig. 10 und ebenso die in Fig. 12 schematisch dargestellte, welchen pro Periode nur je 1 Loch resp. Einschnitt fehlt, um den Formanten glatt durchgehend zu geben, denselben nicht hören lassen. Es ist bekannt, dass, wenn man bei einer Zahnradsirene einzelne Stösse ausfallen lässt, sei es durch Wegnahme von Zähnen, sei es durch Ausfüllung von Einschnitten, der Ton nicht merklich gestört wird. Hier aber zeigt sich, dass, wenn die ausfallenden Stösse regelmässig vertheilt sind, die Eigenschaft des Ohres, sie als Unterbrechungen aufzufassen, überwiegt, was übrigens auch schon bei meinen minder vollkommenen Zahnradversuchen analoger Art sich ergeben hat.

Zahl der Formantschwingungen in der Periode.

Die Anzahl der auf eine Vokalperiode fallenden Formantschwingungen ist naturgemäss durch die beiden entsprechenden Schwingungszahlen beschränkt. Nehmen wir 750 als Schwingungszahl des Formanten für *A*, so liegt die höchste mögliche Zahl solcher Schwingungen: für die grosse Oktave zwischen 10 und 6, für die kleine Oktave zwischen 5 und 3, für die eingestrichene zwischen 2 und 1. In meinen Kurven für den Vokal *A* sind gewöhnlich nicht ganz so viel Schwingungen des leicht erkennbaren Formanten vorhanden, wie in der Periode Platz haben.

Bei unserem Versuchsverfahren lässt sich für ein gegebenes φ und p die Zahl der Ausschnitte oder Löcher innerhalb der Gruppe in gewissen Grenzen variiren; z. B. würden bei den in Fig. 7, 8 und 9 dargestellten Scheiben von den 5 Ausschnitten jeder Gruppe je 1, 2 oder 3 wegbleiben können. Je höher die Vokalnote ist, für welche die Scheibe bestimmt ist, je weniger Ausschnitte also auf jede Gruppe fallen, um so weniger kann diese Zahl variirt werden.

Ich habe nun für eine Anzahl Kombinationen von φ und p alle überhaupt möglichen Scheiben anfertigen lassen und die Erfolge wie gewöhnlich durch alternirendes Abhören von je 2 gleichzeitig rotirenden Scheiben verglichen.

Beispiel. Die Figuren 15—18 stellen 4 Scheiben dar, in welchen allen $\varphi = 40$ und $p = 6$ ist, und welche sich nur durch die Anzahl der Formanteinschnitte in der Periode unterscheiden:

15 hat nur 3, jede der folgenden einen mehr, bis zu 6 in Fig. 18. Von diesen Scheiben giebt nun 16 ein besseres *A* als 15, 17 ein besseres als 16, dagegen 18 ein schlechteres als 17; also das Optimum liegt für diese Kombination, d. h. für ein *A* auf die Note von etwa 96 bis 120, bei 5 Einschnitten pro Periode. Bei der Scheibe 18 mit 6 Einschnitten ist der Klang nicht deutlich vokalartig, der Unterbrechungston dominirt nicht genügend, und namentlich drängt sich ein hoher Ton, nämlich die Duodezime des Unterbrechungstones, stark hervor, eine Erscheinung, für welche ich keine Erklärung weiss.

Eine zweite Serie bestand aus 4 genau entsprechenden Scheiben; nur war durchweg die Einschnittbreite 4°, die Zahnbreite also 5°. Auch für diese Serie (von welcher Fig. 19 ein Beispiel giebt) ergab sich das Optimum bei 5 Einschnitten pro Periode, und wiederum trat bei 6 Einschnitten die Duodezime des Unterbrechungstones stark hervor.

Endlich die dritte Serie bestand aus 4 Scheiben, welche sich wiederum von den vorigen nur durch das Verhältniss von Zahn- und Ausschnittsbreite unterschieden; und zwar war hier Zahn- und Ausschnittsbreite gleich, d. h. die Scheiben entsprachen Fig. 7; die erste hatte nur die Ausschnitte α, β, γ, die zweite dazu noch δ, die dritte auch noch ε und die vierte noch ζ. Auch hier gab die dritte Scheibe mit 5 Ausschnitten, also genau wie in Fig. 7, entschieden das beste *A*.

Die Scheiben Fig. 13 und 14 sind für eine höhere Note bestimmt. Beide haben $\varphi = 30$ und $p = 9$ und geben bei etwa 24 Umdrehungen pro Sek. *A* auf die Note 216. Das *A* ist erheblich besser bei Scheibe 14 mit 3 Einschnitten pro Periode als bei Scheibe 13 mit 2 Einschnitten.

Aus diesen und manchen anderen Versuchsreihen scheint hervorzugehen, dass zur Produktion eines guten *A* gehört: 1. möglichste Ausfüllung der Periode durch die Schwingungen des Formanten, 2) dabei noch möglichste Ausprägung der Periodenabgrenzung; auf letzterem Umstande scheint es zu beruhen, dass das Maximum der Ausfüllung für den Vokal ungünstig ist.

Betrachtet man unbefangen die Scheibe Fig. 13, so kann man ihr System mit ebenso grossem Rechte wie als 9 Perioden von je 2 Ausschnitten im Winkelabstand 12° ($\varphi = 30$) auffassen als 9 Perioden von je 2 Ausschnitten im Winkelabstand 28°

($\varphi = 12^{6}/_{7}$). Ich hielt es daher für möglich, dass diese Scheibe nicht nur ein *A* liefert bei 24 Umdrehungen (auf Note 216), sondern auch bei 56 Umdrehungen (auf Note 504); denn beide Male würde der Formant 720 entstehen. Einige unbefangene Beobachter glaubten in der That auch im letzteren Falle ein *A* zu erkennen; ich selbst aber konnte mich niemals sicher davon überzeugen.

Ebenso kann die oben bereits erwähnte Scheibe Fig. 12 nicht blos aufgefasst werden als 10 Gruppen von $\varphi = 30$, sondern auch als 10 Gruppen von $\varphi = 15$, könnte also *A* geben nicht blos bei 24 Umdrehungen auf Note 240, sondern auch bei 48 Umdrehungen auf Note 480. Das Letztere ist indes höchstens in sehr entferntem Grade der Fall.

Es scheint also zweifelhaft, ob, wenn ein Formant von einer um 720 liegenden Schwingungszahl in irgendwelcher Weise periodisch zu Stande kommt, auch dann ein *A*-artiger Laut entsteht, wenn das Intervall kleiner ist als $^{1}/_{720}$ Sek. (in den beiden letzten Versuchen betrug es $^{1}/_{1680}$, resp. $^{1}/_{1420}$ Sek.). Diese letzteren Versuche nähern sich in ihrem Wesen den früher von mir mit Zahnrädern angestellten über Phasenwechseltöne [1]).

Günstiger sind anscheinend die Verhältnisse bei der natürlichen Produktion des Vokals *A* auf sehr hohe Noten. In der einmal gestrichenen Oktave liegen die Schwingungszahlen zwischen 256 und 512 und in der zweigestrichenen zwischen 512 und 1024. Eine Sopranstimme kann bis g^2, also bis an den Formanten selbst heranreichen, und wenn auch in der höchsten Stimmlage die Vokale nicht mehr sehr deutlich unterscheidbar sind, so kann doch noch eine Art *A* produzirt werden. Hier füllt also eine einzige Formantschwingung die Periode ziemlich vollständig aus, das Ohr nimmt aber doch wahr, dass der Formant nicht periodisch fortläuft, sondern in einer etwas längeren Periode jedes Mal von Neuem mit selbstständiger Phase (anaperiodisch) auftritt. Schon in den von meiner eigenen Stimme herrührenden Kurven des *A* auf Noten wie *h* und c^1 haben in der Periode nur noch zwei ganze Schwingungen des Formanten Platz [2]).

Auf Fistelnoten, welche oberhalb g^2 liegen, kann, wenn die von mir aufgestellte Theorie richtig ist, der Vokal *A* nicht mehr pro-

1) Dieses Archiv Bd. 56 S. 489 f. 1894.

2) Vgl. dieses Archiv Bd. 53 Taf. II unter *A* Nr. 10 u. 11.

duzirt werden; dies gilt übrigens auch für die Helmholtz'sche Theorie, denn wenn der Grundton höher ist als der bei *A* zu verstärkende Oberton sein müsste, kann von einer Bildung des Vokals nicht mehr die Rede sein.

Auch die Bruststimme kann übrigens von c^2 ab nicht mehr alle Vokale hervorbringen. An einer Sopranstimme fand ich zwischen c^2 und e^2 *O* und *U* schon nicht mehr unterscheidbar, und von e^2 bis g^2 klangen *A*, *O* und *U* völlig gleich, wenn auch von *E* und *I* verschieden. Ein erfahrener Gesanglehrer, den ich später konsultirte, machte mir folgende Angaben[1]):

„Ich bin der Meinung, dass jede gute Sängerin im Stande sein muss, auch in der höchsten Höhe den Unterschied zwischen *A* und dem offenen *O* deutlich festzuhalten, während offenes *O* und offenes *U* in der höchsten Höhe kaum auseinanderzuhalten sein dürften; geschlossenes *O* und geschlossenes *U* sind überhaupt unmöglich. Der Unterschied zwischen offenem *O* und *U* dürfte zwischen e^2 und g^2 verloren gehen." (Der Rest betrifft *E* und *I*.) „Auch beim Gebrauch der Fistel trifft meiner Meinung nach das Gesagte zu, wenn auch die Schwierigkeit, die Vokale scharf von einander zu scheiden, noch grösser ist." Hinsichtlich der Bruststimme wird also hier für *O* und *U* die Unterscheidungsgrenze etwa um eine Terz höher gelegt, als ich selbst sie, freilich nur an einer einzigen Singstimme fand, und für *A* keine tiefere als die Stimmgrenze überhaupt angenommen.

Auch hinsichtlich des Vokals *E* habe ich mich bemüht, über das Optimum der in der Periode auftretenden Anzahl von Formantschwingungen etwas zu ermitteln. Ich verglich zunächst die Scheiben Fig. 15—18 bei hoher Umdrehungszahl paarweise hinsichtlich ihres Vermögens, ein *E* zu liefern. Es zeigte sich — abweichend von den Erfahrungen für *A* (s. oben) —, dass das *E* um so entschiedener wird, je zahlreicher die Formanteinschnitte, also bei Scheibe Fig. 18

1) Hier ist auch zu vergleichen, was Helmholtz (Tonempfindungen, 1. Aufl., S. 174 f.) zu dieser Frage anführt. (In der 4. Auflage, S. 191 f., ist diese Stelle wesentlich abgeändert. Nachtr. Zusatz.) Uebrigens ist stets zu beachten, dass das Urtheil über einen Vokalcharakter äusserst unsicher ist, wenn man den Vokal isolirt hört, wie schon Willis (a. a. O. S. 400) und vor ihm v. Kempelen treffend bemerkt haben. Dieses ist auch für verschiedene Urtheile über einen künstlichen Vokal zu beachten. Mir selbst ist es vorgekommen, dass mir ein solcher bei genau identischem Versuch ein Mal weniger natürlich vorkam als ein anderes Mal.

bei Weitem am schönsten. Das gleiche Ergebniss lieferte die entsprechende Scheibenserie mit gleich breitem Zahn und Einschnitt, und mit breiterem Zahn als Einschnitt. Ausserdem ergab sich bei der Vergleichung von zwei sonst gleichen Scheiben mit sechs Einschnitten, von denen aber die eine schmale Zähne und breite Ausschnitte, die andere umgekehrt breite Zähne und schmale Ausschnitte hatte, wie Fig. 18 und 19, dass die letztere regelmässig erheblich günstiger war.

Diese Ergebnisse erscheinen nicht ohne Interesse. Dass zunächst für *E* die grösste Ausschnittszahl die beste ist, für *A* nicht, scheint darauf zu deuten, dass das Ohr für die Unterbrechungen eines sehr hohen Formanten an sich empfindlicher ist als für die eines tieferen, obwohl die Unterbrechungszahl zur Schwingungszahl in beiden Fällen dasselbe Verhältniss hat. Dass ferner bei *E* die breiten Zähne, wenigstens für die Scheibe mit möglichst vollständiger Periodenausfüllung, am günstigsten sind, abweichend von der Regel für *A* (s. oben S. 150), erklärt sich wohl am einfachsten daraus, dass bei Scheibe 19 die stehenbleibenden Zähne zwischen zwei Perioden um 2° breiter sind als bei Scheibe 18, so dass wohl für das Ohr bei ersterer sich die Unterbrechungen stärker markiren.

Die in Fig. 12 dargestellte Scheibe müsste nach der Theorie ein *E* liefern bei etwa 66 Umdrehungen, und zwar auf Noten um 660 Schwingungen (e^2-f^2). Dies ist aber niemals der Fall; der entsprechende Ton ist höchst intensiv, hat aber keinen entschiedenen Vokalcharakter und ist vor Allem kein *E*. Ebenso müsste die Scheibe Fig. 13 bei derselben Geschwindigkeit ein *E* etwa auf die Note 600 (dis^2) geben, thut es aber ebenfalls nicht. Dagegen liefert die von der vorigen nur durch 1 Einschnitt mehr pro Periode verschiedene Scheibe Fig. 14 bei derselben Geschwindigkeit ein so gutes *E*, wie es in der zweigestrichenen Oktave überhaupt zu erwarten ist. Auch hier also bestätigt sich, dass eine grössere, die Periode so viel wie möglich ausfüllende Anzahl von Formantschwingungen für *E* unerlässlich ist.

Die erste Scheibe, welche ich für den Vokal *E* anfertigen liess, noch ehe ich fand, dass die meisten *A*-Scheiben auch für *E* verwendbar sind, ist in Fig. 20 (S. 150) schematisch dargestellt; sie hat $\varphi = 72$ und $p = 5$ und war für *E* auf eine tiefe Note bestimmt. Ich erwartete, dass sie bei etwa 28 Umdrehungen pro Sek. ein *E* ungefähr auf die Note von 140 Schw. (*cis*—*d*) geben würde. Diese

Erwartung erfüllte sich nicht, sondern es entstand nur ein sehr rauher, nicht vokalartiger Laut; allerdings hat derselbe einen entschiedenen *E*-Charakter, sobald man das Telephon etwas vom Ohr entfernt. Da nun die graphischen Aufzeichnungen des *E*, auf die Noten zwischen *c* und *g* gesungen, sehr gewöhnlich ausser der Hauptperiode und den Formantschwingungen noch eine Einsattelung zeigen[1]), so hielt ich es für möglich, dass diese wesentlich ist, und liess daher, um etwas Aehnliches zu erhalten, den mittelsten Zahn jeder der fünf Perioden (in Fig. 20 mit *a* bezeichnet) auf die halbe Länge verkürzen. Aber auch jetzt war das Ergebniss genau so wie früher, und auch die später angestellten Versuche mit sehr schnell gedrehten *A*-Scheiben (siehe oben S. 149) ergeben, dass jene Einsattelung, welche wahrscheinlich nur vom ersten Oberton des Kehlkopf-Klanges herrührt, keine wesentliche Bedeutung für den *E*-Charakter hat.

Bei schnellerer Drehung der Scheibe (Fig. 20) mit verkürzten *a*-Zähnen erhielt ich zu meiner Ueberraschung mit gewissen Geschwindigkeiten ein ganz zweifelloses *A* und zwar etwa auf die Note 250, also bei etwa 50 Umdrehungen pro Sek. Ich kann mir dies nur dadurch erklären, dass durch die Zahnlücke *a* eine neue Periodik eingeführt wird, welche zur Bildung des Formanten von *A* Anlass giebt. In der That beträgt das Intervall zwischen der Mitte dieser Lücke und der Mitte des letzten Einschnittes vor dem breiten Zahn $27^1/_2{}^0$ oder $\varphi = 13{,}09$; dies muss bei 50 Umdrehungen pro Sek. den Formanten 655 ergeben, welcher in den *A*-Bereich fällt. Diese zufällig beobachtete Erscheinung ist eine sehr willkommene Bestätigung der Theorie.

Anaperiodische und autoperiodische Formantschwingungen.

Bei allen bisher besprochenen Scheiben sind die Formantschwingungen anaperiodisch, d. h. sie stehen zur Einzelperiode in festem Verhältniss; zugleich sind sie aber auch autoperiodisch bei denjenigen Scheiben, in welchen der Formant harmonisch zur Vokalnote, d. h. φ ein ganzes Vielfaches von p ist, wie z. B. in Fig. 10, in welcher die Löcher jeder Periode die phasische Fortsetzung zu denjenigen der vorangehenden sind.

---

1) Vgl. z. B. dieses Archiv Bd. 53 Taf. II Kurve 41—45. 1892.

Es ist nun von grossem Interesse, festzustellen, ob man auch dann den Vokal hört, wenn die Formantschwingungen nur autoperiodisch und nicht zugleich anaperiodisch sind, d. h. durchlaufend eine phasische Reihe bilden, aber gegen jede einzelne Periode anders verschoben sind. Zur Abkürzung diene das Schema Fig. 21. In allen Kurven ist der Formant derselbe und in allen periodisch unterbrochen, aber in *A* auto- und anaperiodisch, in *B* nur anaperiodisch, in *C* und *D* nur autoperiodisch. Es fragt sich, ob auch

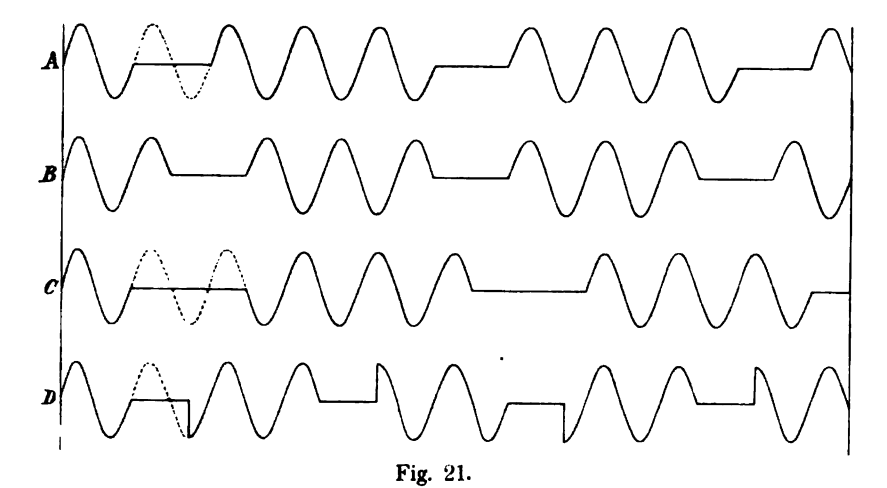


Fig. 21.

Vorgänge der letzteren Art einen Vokal geben. Von vorn herein ist das keineswegs anzunehmen, denn es wäre sehr wohl denkbar, dass das Ohr nur dann einen Vokal hört, wenn ein genau identischer Vorgang sich in gleichen Intervallen wiederholt, wie dies bei *A* und *B* der Fall ist, aber nicht bei *C* und *D*.

Scheiben, welche einen Vorgang letzterer Art hervorbringen, lassen sich nicht gut konstruiren. Wohl aber entstehen solche Vorgänge, wenn man ganz einfach den Zutritt eines einfachen Tones, hier von der Höhe des Formanten, zum Ohre periodisch unterbricht. Die Frage lässt sich also auch dahin formuliren, ob jeder Unterbrechungston, wenn nur der unterbrochene Ton ein Vokalformant ist, den Charakter des entsprechenden Vokals hat.

Versuche dieser Art habe ich schon bei meiner ersten Vokalarbeit angestellt und mitgetheilt[1]); sie waren aber nicht entscheidend, und namentlich war in keinem Falle festgestellt, ob der Vorgang

1) Dieses Archiv Bd. 47 S. 385—387. 1890.

ana- oder autoperiodisch war[1]). Das eine der damals benutzten Verfahren, nämlich die Unterbrechung eines Telephonkreises, wandte ich auch jetzt an, brachte aber den kontinuirlichen Ton mit der elektrischen Sirene hervor.

Hierzu liess ich zwei Scheiben anfertigen, die eine mit 45 äquidistanten Löchern, d. h. genau wie Fig. 10, nur mit noch je einem Loch in den Lücken, und eine andere mit 45 Randausschnitten. Eine dieser Scheiben wurde zusammen mit einer Unterbrechungsscheibe von Messing auf die Sirene gebracht. Die Unterbrechungsscheibe hatte sechs äquidistante Randausschnitte von je 18° Breite; unmittelbar neben ihr war eine völlig isolirte, genau gleich grosse Messingscheibe[2]) auf der Axe befestigt. Eine messingene Schleiffeder schleifte auf dem Rande beider Scheiben, eine zweite auf der Fläche der Unterbrechungsscheibe, da die Leitung durch die Axenlager zu unsicher ist. Die zweite Messingscheibe dient nur dazu (entsprechend einer analogen Idee von Ewald)[3]), das Schleifen auf der Ausschnittsscheibe durch die beständige Führung der Schleiffeder absolut sicher zu machen. Die Unterbrechungsvorrichtung wird zwischen *b* und *c* (Fig. 1) eingeschaltet und kann durch eine Nebenschliessung ausgeschaltet werden.

Bei Ausschaltung der Unterbrechungsvorrichtung hört man den beständigen Ton der Eisenscheibe, welcher auf 720 gebracht wird, wozu 16 Touren nöthig sind. Er ist bei der Lochscheibe weit schwächer als bei der Zahnscheibe und bei dieser ausserdem absolut glatt, wenn man das Telephon in quere Randstellung bringt. Mit der Unterbrechungsvorrichtung hört man nun schon mit der Lochscheibe, weit deutlicher aber mit der Zahnscheibe ein deutliches *A* auf die Note 96 (ca. *G*), aber im Vergleich mit den sonstigen künstlichen *A*-Lauten von grosser Rauhigkeit und bei Weitem nicht so eindringlich wie diese. Da bei diesen Versuchen nur ein Telephon an der Sirene ist, kann man statt des zweiten Telephons mit der einen Wippenseite ein Daniell'sches Element verbinden. Legt

1) Die sich anschliessenden Versuche mit der Doppelsirene sind natürlich anaperiodisch; die Kurve des Vorganges ist z. B. aus Bd. 56 S. 485 Fig. 5 zu ersehen.

2) Diese Scheibe hat ein grösseres Loch, als zum Durchlass der Axe nöthig, und steckt zwischen zwei dünnen Hartgummischeiben, deren eine in das Loch der Messungsscheibe eingreift.

3) Dieses Archiv Bd. 42 S. 468. 1888.

man die Wippe nach dieser Seite um, so hört man den Unterbrechungston für sich und überzeugt sich sofort, dass auch dieser, welcher sehr laut ist, ungemein rauh klingt, die Rauhigkeit des Vokals also von dem Unterbrechungsvorgang herrührt. Man muss also den Schluss ziehen, dass zur Hervorbringung eines Vokalklanges die Formantschwingung nicht anaperiodisch zu sein braucht, d. h. dass jede regelmässige Unterbrechung der Formantschwingung den Vokal auf die Note des Unterbrechungstones giebt. Der Vokal scheint jedoch bei anaperiodischer Formantschwingung vollkommener zu sein.

Bringt man durch schnellere Drehung den Ton der Vollscheibe auf etwa 2000, wozu etwa 44—45 Umdrehungen nöthig sind, so entsteht mit Unterbrechung ein ganz deutliches *E*, wenn auch lange nicht so frappant wie mit den eigentlichen Vokalscheiben.

Erfahrungen über Ao- und O-Laute.

Ein ganz entschiedenes (geschlossenes) *O* habe ich vergebens hervorzubringen mich bemüht, dagegen sehr häufig ein deutliches *Ao* erhalten.

Jede *A* gebende Scheibe liefert ein mehr oder weniger entschiedenes *Ao*, wenn die Umdrehungsgeschwindigkeit etwas geringer, der Formant also etwas tiefer ist als für *A*, wie auch schon aus der Tabelle S. 151 zu ersehen ist. Nach der Höhe des Formanten müsste eine noch geringere Geschwindigkeit *O* geben; dies ist aber nicht der Fall, — ein neuer Beweis [1]), dass die Höhe der Formanten nicht das einzige Charakteristikum der Vokale ist.

Durchweg bemerkte ich, dass Annäherungen an *O* bei allen denjenigen Scheiben auftreten, bei welchen nur ein relativ kleiner Theil der Periode von den Formanteinschnitten ausgefüllt ist. Besonders tritt dies bei alternirendem Abhören zweier zusammen rotirender Scheiben hervor, welche sich nur in dieser Hinsicht unterscheiden; z. B. klingt bei dem oben S. 153 f. erwähnten Versuch die Scheibe Fig. 15 *O*-artig im Vergleich zu den in Fig. 16 und 17 dargestellten. Auch dann erhält man *O*-artige Eindrücke, wenn man die Formanteinschnitte innerhalb der Periode ungleich macht, dergestalt, dass der mittelste am längsten und die äussersten am kürzesten sind.

1) Vgl. meine früheren Veröffentlichungen über Vokale.

Man könnte hieraus schliessen, dass geringere Erfüllung der Vokalperiode mit Formantschwingungen den *O*-Charakter mit bedingt. Jedoch kann ich in den wirklichen *O*-Kurven[1]) hierfür keine Begründung finden, die Frage muss also vorläufig als unerledigt betrachtet werden.

Ich habe auch noch andere Variationen der Scheibenkonstruktion versucht. Z. B. habe ich Scheiben mit Löchergruppen anfertigen lassen, bei welchen statt der Unterbrechung je ein grösseres Loch eingeschaltet wurde. Um eine Abbildung zu sparen, bitte ich den Leser, sich in jeder der 28° grossen Lücken der Fig. 11 je ein grosses Loch von etwa 6—8 mm Durchmesser hinzuzudenken. Auch so hat man eine Periodik, deren Einzelperioden von Formantschwingungen ausgefüllt sind. Indess führten solche Versuche zu keinem neuen Ergebniss; auch diese Scheiben geben *A* bei der den kleineren Löchern entsprechenden Rotationsgeschwindigkeit; jedoch ist es weniger schön als ohne die grossen Löcher.

Den Eindruck des Vokals *U* habe ich in keinem einzigen Falle erhalten können, ebenso wenig den von *Oe* und *Ue*. Ich beabsichtige jedoch, diese Versuche fortzusetzen resp. fortsetzen zu lassen, und zweifle nicht, dass es gelingen wird, jeden Vokal mittels des Sirenenverfahrens synthetisch vollkommen herzustellen; hierzu wird es vor Allem nöthig sein, die Versuche mit ungleichen Ausschnitten in der Periode weiter zu entwickeln.

Schliesslich sei noch erwähnt, dass auch Versuche mit Einschaltung von Selbstinduktionen und Kapazitäten in den Telephonkreis vielfach angestellt wurden. Da dieselben jedoch bis jetzt kein Ergebniss von Bedeutung geliefert haben, ziehe ich es vor, dieselben hier nicht darzustellen.

Anhang.

Erzeugung von Vokalen mittels zweier Primärtonscheiben.

Da die elektrische Sirene zur Erzeugung glatter Klänge vorzüglich geeignet ist, hielt ich es für zweckmässig, den früher an der Helmholtz'schen Doppelsirene von mir ausgeführten Vokalversuch (s. oben S. 138) auch auf diesem Wege zu wiederholen und weiter zu entwickeln.

---

1) Vgl. dieses Archiv Bd. 47 Taf. VIII, Bd. 53 Taf. II, Bd. 61 Taf. V.

Hierzu dienten die schon oben S. 160 erwähnte Scheibe mit 45 gleichmässig herumgehenden Einschnitten (Einschnitte und Zähne 4° breit) und eine zweite, ebensolche Scheibe mit nur 36 ebenfalls gleichmässig herumgehenden Einschnitten (Einschnitte und Zähne 5° breit). Beide Scheiben werden wie *PP* und *QQ* (Fig. 1) auf die Axe gebracht und die beiden Präzisionstelephone in Stirnstellung befestigt, wie *U'* und *V'*. Jedes dieser Telephone führt zu einem Absperrschlüssel, und diese beiden Schlüssel sind hinter einander in den Kreis des Hörtelephons eingeschaltet. Wird nur einer dieser Schlüssel geöffnet, so hört man nur die eine Scheibe; sind beide offen, also beide aufnehmende Telephone in denselben Kreis eingeschaltet, so hört man die Interferenz beider Scheibentöne.

Soll der Differenzton der beiden Primärtöne, deren Schwingungszahlen $36n$ und $45n$ (n die Tourenzahl) sind, als ein *A* gehört werden, so muss das geometrische Mittel von $36n$ und $45n$ = etwa 720 sein, d. h. $720 = 40{,}25n$ oder n ungefähr 18. Bei 18 Umdrehungen geben die Scheiben einzeln die Noten 648 (e^2—f^2) und 810 (g^2—as^2), und man hört nun in der That ein schönes, deutliches *A* auf die Note 162 (ca. *e*).

Noch viel charakteristischer wird das *A*, wenn man beide aufnehmende Telephone nicht hinter, sondern neben einander in den Kreis des Hörtelephons einschaltet. Dies erklärt sich sehr leicht, da nun der Widerstand im Kreise des relativ wenig Windungen besitzenden Hörtelephons fast 3 Mal so klein ist wie im vorigen Versuch [1]).

Bei dieser günstigen Anordnung gelingt es denn auch, dem Differenzton den *E*-Charakter zu ertheilen, was an der Helmholtz'schen Doppelsirene nicht zu erreichen ist. Die Umdrehungszahl muss hierzu etwa 50 sein; dann giebt die eine Scheibe für sich die Note 1800 (etwa b^3), die andere 2250 (etwa cis^4), und beide zusammen geben ein schönes *E* auf die Note 450 (etwa ais^1).

Auch auf diesem Wege kann man sich überzeugen, dass der Formant sowohl für *A* wie für *E* innerhalb gewisser Grenzen (vgl. oben S. 151, 152) variiren darf, ohne dass die künstlichen Vokale ihren Charakter verlieren.

---

1) Die Widerstände der beiden Präzisionstelephone sind für die zur Verwendung kommende einfache Spule 500 resp. 517, für das Hörtelephon (beide Spulen) 205 S.-E. Der Gesammtwiderstand ist also, wenn die ersteren hinter einander geschaltet sind, 1222, wenn neben einander, nur 460 E.

(Aus dem physiologischen Institut der Universität Königsberg i. Pr.)

Versuche über die Wirkung von Entladungsschlägen auf Blut und auf halbdurchlässige Membranen.

Von

L. Hermann.

(Mit 3 Textfiguren.)

1. Versuche mit Blut.

In einer früheren Arbeit[1]) habe ich gezeigt, dass die Wirkung hochgespannter Induktionsströme auf die Blutkörper ungemein ähnlich ist derjenigen der Erwärmung, und da die Durchleitung solcher Ströme durch eine dünne Blutschicht mit sehr erheblicher, leicht fühlbarer und durch Paraffinstückchen nachweisbarer Erwärmung verbunden ist, die Vermuthung ausgesprochen, dass die von Rollett entdeckte Aufhellung des Blutes durch elektrische Einwirkungen lediglich Wirkung der Erwärmung sei.

Rollett hat bald darauf in einer sehr ausführlichen Abhandlung[2]) zwar zugegeben, dass die Aufhellung, wenn sie durch Induktionsströme bewirkt wird, auf Erwärmung beruht, aber Gründe und weitere Versuche dafür beigebracht, dass diese Auffassung nicht ausreicht, die Wirkung von Entladungsschlägen zu erklären. Ich hatte bis dahin die Aufhellung immer nur, nach E. Neumann's Vorgang, mit Induktionsströmen hervorgebracht, und wandte mich nun erst, nach Erscheinen der Rollett'schen Arbeit, zu Versuchen mit Entladungsschlägen.

Anfangs verwandte ich hierzu die Entladungen grosser Leidener Flaschen, einzeln oder in Batteriezusammenstellung, später, da die Anschaffung eines grösseren Kondensators zu anderen Zwecken nöthig

1) Dieses Archiv Bd. 74 S. 164. 1899.
2) Dieses Archiv Bd. 82 S. 199. 1900.

wurde, diejenigen eines Hochspannungs-Kondensators von Edelmann von ähnlicher Einrichtung wie der von Rollett benutzte. Derselbe besteht aus 5 Abtheilungen (mit Glasplatten), welche einzeln und kombinirt benutzt werden können; im letzteren Falle beträgt die Kapazität 0,0247 Mikrofarad. Die Anordnung zur Ladung und Entladung war ganz analog der von Rollett (a. a. O.) beschriebenen. Die ladenden Induktionsströme, in deren Kreis eine Funkenstrecke von einigen Centimetern (Platte und Spitze) eingeschaltet war, wurden von einem Ruhmkorff'schen Induktor von 20 cm Funkenlänge geliefert. Der primäre Kreis enthielt als Kette zwei neben einander geschaltete Akkumulatorketten von je 15 Elementen mit Vorschaltwiderstand, und einen Quecksilberunterbrecher, welcher durch eine besondere Kette getrieben wurde. Diese Angaben mache ich nur wegen der in der zweiten Abtheilung beschriebenen neuen Versuche.

Zunächst wiederholte ich Rollett's Trogversuche, zu welchen ich eine Anzahl sehr geeigneter, im Institut vorräthiger Tröge verwandte, welche ganz aus Glasplatten zusammengesetzt sind. Sie haben alle im Lichten 25 mm Höhe, 30 mm Breite und Dicken von 2,5 bis gegen 10 mm. Als Elektroden verwandte ich Zinkblechstreifen von der Form *a*⊓_*b*_, deren Ende *a* die eine Schmalseite des Innenraums bedeckt, während das Ende *b* eine Reitklemme für den Leitungsdraht trägt.

Die Angabe Rollett's, dass die Aufhellung durch Entladungsschläge ohne erhebliche Erwärmung des Blutes eintritt, bestätigte sich sofort, am schönsten bei der von Rollett angegebenen Verwendung eines Gemisches von Blut und 10 procentiger Kochsalzgelatine. Das erstarrte Gemisch hellt sich durch eine mässige Zahl von Entladungsschlägen auf, ohne zu schmelzen, während es schon durch die Wärme der Hand geschmolzen wird.

Um auch mit dem Finger (analog den Versuchen mit Induktionsströmen unter dem Deckglas) den Grad der Erwärmung verfolgen zu können, verfertigte ich mir aus Glasplatten mittels Kanadabalsams einen kleinen Trog, dessen Vorderwand nur aus einem grossen, dünnen Deckglase bestand. Hier konnte ich mich auch mit dem Finger überzeugen, dass eine Blutschicht durch Entladungsschläge aufgehellt werden kann, ohne dass fühlbare Erwärmung stattfindet.

Leider lässt sich die Wirkung sehr kräftiger Entladungen auf Blutschichten von kapillarer Dünne, wie sie für die mikroskopische Beobachtung nöthig ist, nicht direkt beobachten, weil statt Durch-

strömung der dünnen Schicht stets Funken zur Seite derselben zwischen den Elektroden oder zwischen letzteren und dem Metall des Objektivs überspringen. Ja sogar wenn man das Präparat durch sehr lange feuchte Fliesspapierstreifen (ich ging bis 14 cm Länge derselben) von den Stanniolelektroden trennt, zieht die Elektrizität es vor, zwischen den beiden Papierstreifen neben dem Deckglase in riesigen Funken überzuspringen, statt durch die dünne Blutschicht sich abzugleichen. Man muss, um letzteres zu erreichen, die Intensität des Vorganges sehr bedeutend abschwächen. Auch bei Trogversuchen kann dies Ueberspringen von Funken über die Oberfläche der Flüssigkeit hinweg sich einstellen. Ich habe hierbei sehr oft die Erfahrung gemacht, welche vermuthlich den Experimentatoren auf diesem physikalischen Gebiet nicht neu ist, obwohl ich sie nirgends erwähnt finde, dass unmittelbar neben einer schlechtleitenden Flüssigkeitsschicht weit längere Funken überspringen, als die eigentliche Funkenstrecke giebt.

Zur vollständigeren Aufklärung über die Beziehungen zwischen der erwärmenden und der blutkörperzerstörenden Wirkung der Elektrizität und die Bedeutung des Kondensators für die Wirkungen habe ich systematische Versuchsreihen ohne und mit Kondensator, mit und ohne Funkenstrecken, und bei allen möglichen Variationen der Anordnung angestellt.

Bei diesen Versuchen wurde, um sie nicht allzusehr auszudehnen, stets der gleiche Trog (im Lichten 30 mm lang, 25 hoch, $5^1/_4$ dick) und bei stets gleicher Flüssigkeitshöhe verwendet, ferner stets das angegebene Induktorium und der Kondensator bei voller Kapazität. Als Flüssigkeiten dienten: Leitungswasser, 0,6 procentige Kochsalzlösung und defibrinirtes Rindsblut. In den Trog tauchte stets ein Thermometer mit sehr kleinem Gefäss.

Fig. 1 zeigt schematisch alle verwendeten Anordnungen; *R* ist die sekundäre Spirale (20 cm Funkenlänge), *K* der Kondensator ($^1/_{40}$ Mikrofarad), *S* der Absperrschlüssel für den Trog *T*. *a* und *b* sind Funkenstrecken, *a* zwischen Platte und Spitze, *b* zwischen zwei abgerundeten Zinkstäben von 5 mm Dicke (Kohl'sches Funkenmikrometer).

Die Funkenstrecke *a* kann innerhalb der Leistungsfähigkeit des Induktors beliebig gross sein, bis 20 cm, obwohl für jede Anordnung ein Optimum derselben existirt. Die in den Anordnungen 7 und 8 (die letztere ist die von Rollett benutzte) angebrachte Funken-

strecke *b* darf bei Anordnung 7 nur wenige (bis etwa 4) Millimeter lang sein; bei grösserer Länge springen keine Funken über. Bei Anordnung 8 dagegen kann, weil der Kondensator nicht durch die Spirale geschlossen ist, die Funkenstrecke *b* bis über 20 mm gross gemacht werden. Natürlich sind die Funken in *b* um so heftiger und seltener, je länger die Strecke. Stets aber, und ebenso bei Anordnung 7, haben dieselben den Charakter der Entladungsfunken, sie sind weiss und knallend, während diejenigen der Strecke *b* sprühend und bläulich sind. Die Einschaltung des Trogwiderstandes in die

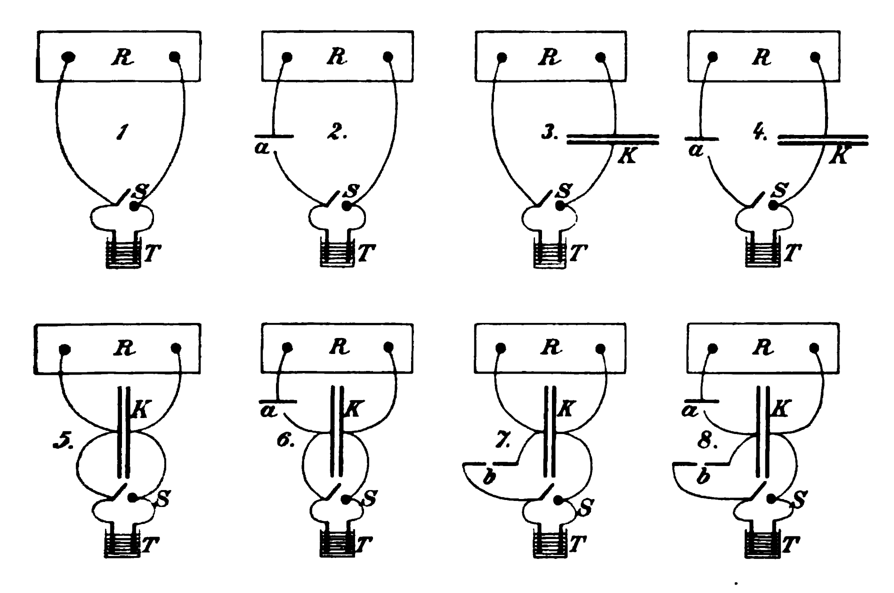


Fig. 1.

Leitung *KTbK*, d. h. die Oeffnung des Schlüssels *S*, macht, wie bekannt, die Funken erheblich schwächer, hat jedoch auf die zulässige Länge der Funkenstrecke keinen Einfluss.

Die folgende Uebersicht zeigt nun zunächst den Effekt der Anordnungen auf die drei verwendeten Flüssigkeiten. Die angegebenen Grade bedeuten die Temperaturzunahme der Flüssigkeit in 1 Minute; die Anfangstemperatur war stets dieselbe.

Anordnung	Leitungswasser	0,6 proc. Kochsalzlösung	Blut	Bemerkungen
1.	20—27°	< 0,5°	1,2°	
2.	7—16° *)	0	0	*) Um so höher, je kürzer
3.	16—27°	0	0,3°	die Strecke a.
4.	3,2—16° *)	0	0	*) Um so höher, je kürzer
5.	28,5°	0,5°	1—2°	die Strecke a.
6.	8—26,5°	0,3°	0	
7.	30—43,5°	29—40°	30—42°	Strecke $b = 1—2$ mm
7.	50—53°	46,5—49,5°	58,5—60°	Strecke $b = 3—4$ „
8.	34°	—	—	$a = 2$, $b = 2$ mm
8.	37°	—	—	$a = 3$, $b = 3$ „
8.	27°	—	—	$a = 5$, $b = 1$ „
8.	36°	—	—	$a = 5$, $b = 2$ „
8.	13°	—	17°	$a = 30$, $b = 1$ „
8.	23—28°	—	20—22°	$a = 30$, $b = 3—4$ mm
8.	18—22,5°	19—23°	26—28°	$a = 30$, $b = 9$ mm
8.	—	—	15°	$a = 30$, $b = 20$ „
8.	7°	6,5°	7°	$a = 80$, $b = 9$ „

Die Versuche ergeben hiernach Folgendes:

1. Bei den Anordnungen 1—6, bei welchen der Kondensator nicht zu wesentlichem Einfluss gelangen kann, rühren die thermischen Effekte wesentlich von den Induktionsströmen direkt her. Die Erwärmung ist beim Leitungswasser durchweg am grössten, beim Blute und noch mehr bei der Kochsalzlösung sehr unbedeutend. Dies ist leicht begreiflich; denn der Widerstand der Trogflüssigkeit ist, selbst bei Leitungswasser, entweder kleiner oder doch nicht wesentlich grösser als derjenige der Spirale[1]. Nennen wir ersteren w, denjenigen des übrigen Kreises, also wesentlich den der Spirale, W, so ist die Erwärmung im Troge proportional der Grösse

$$\frac{E^2 w}{(W + w)^2}$$

und diese Grösse nimmt mit w zu, so lange nicht $w > W$.

2. Ist, wie in den Anordnungen 2, 4 und 6, eine Funkenstrecke a im Kreise, so setzt dies die Erwärmungen wesentlich herab. Dies rührt grösstentheils davon her, dass die Strecke a nur die Oeffnungs-Induktionsströme zu Stande kommen lässt, wodurch

1) Letzterer ist etwa 13300 Ohm, derjenige des Troges bei 0,6 procentiger Salzlösung etwa 300 Ohm. Bei meinen früheren Versuchen mit kapillarer Blutschicht (dieses Archiv Bd. 74 S. 164) war natürlich die Erhitzung enorm viel bedeutender, und ferner um so grösser, je besser das Leitungsvermögen, wie a. a. O. ausgeführt ist.

dem Troge ziemlich die Hälfte der Energie verloren geht. Ausserdem nimmt aber die Funkenstrecke selbst einen Theil der Energie in Anspruch.

3. Bei der Anordnung 7 tritt bei Weitem die beträchtlichste Erhitzung im Troge ein, so dass derselbe schon nach ganz kurzer Zeit trotz seiner über 4 mm dicken Glaswände sich von aussen heiss anfühlt. Ferner fällt sofort auf, dass hier die Erhitzung nicht vom Widerstande abhängt, sondern sogar beim Blute grösser sein kann als bei dem Leitungswasser. Die Erhitzung nimmt mit der Länge der Funkenstrecke in *b* deutlich zu, obwohl dieselbe nicht über 3—4 mm getrieben werden kann (s. oben). Das Blut wird bei Anordnung 7 sehr leicht aufgehellt, aber stets erst bei Temperaturen von etwa 58°. Sobald die Durchleitung etwas länger dauert, tritt Hämoglobinzersetzung und Eiweissgerinnung ein. Bemerkt sei noch, dass unter sonst gleichen Umständen die Erwärmung mit der Kapazität des Kondensators zunimmt.

4. Bei Anordnung 8 (der Rollett'schen) ist die Erhitzung sehr viel geringer als bei Anordnung 7, aber auch hier, ganz abweichend von den Versuchen mit den Anordnungen 1—6, vom Leitungsvermögen kaum abhängig und oft bei Blut grösser als bei Wasser. Die Erwärmung ist, wie bei Anordnung 2, 4 und 6, um so geringer, je länger die Funkenstrecke; dagegen wirkt, wenn man die Strecke *a* konstant hält (z. B. = 30 mm), die Verlängerung der Funkenstrecke *b*, gerade wie bei Anordnung 7, erhöhend auf die Erwärmung, aber nur bis zu einem gewissen Optimum; weitere Verlängerung setzt die Erwärmung wieder herab.

Während aber die Erwärmung bei dieser Anordnung durchweg geringer ist als bei Anordnung 7, erfolgt die Aufhellung des Blutes hier, sobald die Funkenstrecke *b* einigermassen beträchtlich ist, ungemein leicht, und oft schon bei Temperaturerhöhungen von nur 6—7°.

Um nun zunächst die physikalischen Erscheinungen bei den Anordnungen 7 und 8 zu verstehen, muss man die Rolle des Kondensators in allen Versuchen etwas näher betrachten. Hierbei muss festgehalten werden, dass die von dem Induktor gelieferten Ströme zwar nicht ohne Weiteres mit wirklichen Wechselströmen identifizirt werden dürfen, weil bekanntlich die Oeffnungsströme einen ganz anderen zeitlichen Verlauf haben als die Schliessungsströme, dass sie aber für die Ladung des Kondensators sich doch im Wesent-

lichen wie wahre sinusoidale Wechselströme verhalten müssen, weil die Ladung von der Elektrizitätsmenge $\int^{x} i\,dt$ abhängt, und diese für die Schliessungs- und Oeffnungsströme dieselbe ist. Nur bei sehr schnellem Spiel des Unterbrechers, wie es aber in unserm Falle nicht vorhanden, würden die beiden mit einander abwechselnden entgegengesetzten Ladungen ungleich sein. Im Allgemeinen können also die bekannten Gesetze der Wechselströme in Kreisen, welche Kapazität und Selbstinduktion besitzen, auf unsern Fall Anwendung finden. Dass mit Funkenstrecke *a* nur die Oeffnungsströme in Betracht kommen, ist schon erwähnt. Es bedarf also auch keiner weiteren Erklärung, dass die Erwärmungen in den Anordnungen mit grader Zahl geringer sind als in den ihnen entsprechenden mit ungrader.

Bei Anordnung 3 kann der Kondensator keine anderen Wirkungen entfalten als diejenigen, welche er nach bekannter Theorie in jedem Wechselstromkreis hat; d. h. er kompensirt mehr oder weniger die phasenverschiebenden und intensitätsschwächenden Wirkungen der hohen Selbstinduktion der sekundären Spirale. In Folge dessen müssen die Erwärmungen hier etwas grösser ausfallen als bei Anordnung 1; dass hiervon in den Versuchen nichts zu erkennen ist, liegt nur daran, dass das Messverfahren den Umständen gemäss sehr primitiv ist.

Bei Anordnung 5 liegt der Kondensator im Nebenschluss zwischen Spirale und Trogleitung. Für diesen Fall ergiebt die Theorie[1]), dass er ebenfalls bis zu einer gewissen Höhe der Kapazität auf den Strom in der Trogleitung verstärkend, bei höheren Kapazitäten schwächend wirken muss. Auch hier kann seine Wirkung nicht erheblich sein, und in der That zeigt sich kein wesentlicher Einfluss bei Vergleichung der Erwärmung mit derjenigen der Anordnung 1.

Ganz anders wirkt der Kondensator bei Anordnung 7. Er erreicht hier höhere Potentialdifferenzen als bei Anordnung 5, wo er beständig einen Nebenschluss durch die Trogleitung hat. So oft nun die Potentialdifferenz gross genug wird, um die Funkenstrecke *b* (welche hier nur gering sein darf) zu überwinden, findet eine Entladung statt, und obwohl dieselbe zwei Wege hat, nämlich durch

1) Da in den Hand- und Lehrbüchern dieser Fall nicht behandelt wird, habe ich die theoretische Untersuchung desselben selbst durchgeführt, unterlasse es aber, dieselbe hier darzustellen.

die Spirale und durch die Funkenstrecke mit oder ohne den Trog, wählt sie fast ausschliesslich den letzteren Weg, weil gegenüber den raschen Oszillationen der Entladung der scheinbare Widerstand der Spirale wegen ihrer hohen Selbstinduktion enorm vergrössert wird [1]). Dies ist die Ursache der starken Erhitzung bei dieser Anordnung. Auch ist leicht zu erklären, warum hier Salzlösung und Blut ebenso stark oder selbst stärker erwärmt werden als Wasser. Je geringer nämlich der Gesammtwiderstand der Trogleitung, um so mehr Entladungsstrom lenkt sie von der Spirale auf sich ab, und hierdurch wird die bei gleicher Stromstärke höhere Erwärmung der schlechter leitenden Flüssigkeit kompensirt oder überkompensirt. Durch Anordnung 7 werden also mittels des Kondensators der Trogflüssigkeit weit grössere Energiemengen zugeführt als ohne denselben (Anordnung 2).

Bei Anordnung 8 (der von Rollett benutzten) nimmt der Kondensator, wegen der nur einsinnigen Ladung und der Trennung von der Spirale die höchsten Ladungen an, und die Entladung kann selbst lange Funkenstrecken überwinden. Auch hier muss die Erwärmung aus dem angegebenen Grunde (weil der Trogwiderstand der wesentliche der Leitung ist) vom spezifischen Leitungsvermögen wenig abhängig sein. Sie ist aber hier sehr viel geringer als bei Anordnung 7, weil die Gesammtenergie nur diejenige der Oeffnungsinduktionen ist; ganz abgesehen von Zerstreuungen durch Unvollkommenheiten des Kondensators.

Die auffallende Erscheinung, dass die Trogflüssigkeit bei Anordnung 7 so sehr viel mehr Energie empfängt als z. B. bei Anordnung 1, ist natürlich kein Widerspruch gegen das Energiegesetz; denn erstens wird sicher, wenn die Trogflüssigkeit stärker erwärmt wird, der Draht der Spirale weniger erwärmt; zweitens aber entwickelt der ganze sekundäre Kreis bei Anordnung 7 weit mehr Energie als bei Anordnung 1, was sich am primären Strome nachweisen lässt, welcher die Energie der sekundären Ströme hergeben muss. Ich habe stets im primären Kreise ein Ampèremeter, welches die mittlere Stromstärke anzeigt, und es zeigt sich regelmässig bei

1) Bekanntlich springen durch eine Funkenstrecke, durch welche man einen geladenen Kondensator entlädt, auch dann noch Funken über, wenn dieselbe eine sehr gut leitende Nebenschliessung hat. Der Grund ist auch hier die Selbstinduktion der letzteren, selbst wenn dieselbe keine Windungen enthält.

Anordnung 7 eine erheblich kleinere Ablenkung desselben als bei allen übrigen Anordnungen.

Die Versuche mit Anordnung 7 ergänzen zunächst die Rollett'schen dahin, dass man auch in grösseren Trögen unter gewissen Umständen, ganz wie bei Neumann's und meinen Versuchen mit kapillaren Blutschichten, erst dann Aufhellung des Blutes erhält, wenn die Temperatur auf solche Höhen gestiegen ist, welche auch ohne Elektrizität die Blutkörper auflösen. Dagegen bestätigen die Versuche mit Anordnung 8 Rollett's Angabe, dass es ausserdem eine von der Temperaturerhöhung unabhängige rein elektrische Aufhellung des Blutes giebt.

Es entsteht nun weiter die Frage, ob diese rein elektrische Aufhellung auch bei anderen Einwirkungen als Anordnung 8, wenn auch träger, zu Stande kommen kann, mit anderen Worten, ob der Vorgang der Funkenentladung des Kondensators für diese Wirkung unumgänglich nothwendig oder nur der günstigste ist. Mit Anordnung 7 lässt sich diese Frage nicht entscheiden, einmal weil auch hier Kondensatorentladungen mitspielen, zweitens weil unsere Frage sich nur dadurch beantworten liesse, dass die Aufhellung schon etwas vor Erreichung der an sich Aufhellung bewirkenden Temperatur auftreten kann, wovon ich jedenfalls nichts Sicheres feststellen konnte.

Ich habe daher zunächst die gewöhnlichen Wechselströme eines Schlitteninduktoriums volle 24 Stunden lang durch den Bluttrog gehen lassen; die Temperatur stieg hier nie mehr als 1° über die Zimmertemperatur. Es trat keine Aufhellung ein; oben bildete sich durch Senkung eine Serumschicht.

Ferner wurden die Ströme des grossen Induktors von 20 cm Funkenlänge 9 Stunden lang (Anordnung 1) durch den Trog geleitet. Die Temperatur des Blutes hielt sich während dieser Zeit auf 27—29°, bei etwa 14° Zimmertemperatur. Auch hier trat zwar erhebliche Verdunkelung, aber durchaus keine Lackfarbe ein[1]; neben Senkung der Blutkörper zeigte sich oben etwas feinblasiger Schaum durch Gasentwicklung von den Elektroden. Nach Schluss des Versuches bewirkte Anordnung 8 in wenigen Sekunden vollständige Aufhellung.

---

1) Ausser dem direkten Anblick wurden auch fortlaufend mikroskopische Proben zur Feststellung der Unversehrtheit der Blutkörper entnommen.

Es ist hierdurch festgestellt, dass in der That für die rein elektrische Aufhellung Kondensatorentladungen prinzipielle Bedingung sind.

Schliesslich habe ich mich noch bemüht, festzustellen, wie schnell günstigsten Falles die Blutkörper entfärbt werden können. Alle meine Bemühungen, die Wirkung stärkster Entladungen direkt unter dem Mikroskop zu verfolgen, misslangen. Auf die mannigfaltigste Art versuchte ich, den Entladungsvorgang auf eine kapillare Blutschicht unter dem Deckglase wirken zu lassen. Entweder springen, wie schon bemerkt, statt des Durchganges riesige Funken neben dem Deckglase oder über dasselbe hinweg zwischen den Stanniolplatten über, oder das Deckglas wird zertrümmert und weggeschleudert[1]). Dies ist namentlich der Fall, wenn man den Kreis weit offen lässt, so dass der Kondensator sich bis zu seiner vollen Kapazität laden kann, und dann mit dem Entlader eine Entladung bewirkt. Es ist schlechterdings unmöglich, eine so grosse Elektrizitätsmenge auf einmal durch eine kapillare Blutschicht, sei sie kurz oder lang, gehen zu lassen, ohne dass die Flüssigkeit unter plötzlicher Dampfbildung zersprengt wird.

Durch allmähliche Annäherung an die Grenze der Elektrizitätsmenge, welche die Flüssigkeit noch wirklich zu leiten vermag, gelang es endlich doch zum Ziele zu kommen. Hierzu musste ein Zwischenraum von etwa 50 mm zwischen den Stanniolrändern mit einer Blutschicht bedeckt, und ein Objektträger von gewöhnlichem Format so aufgelegt werden, dass unter ihm eine gleichmässig dicke, immerhin noch ganz dünne Blutschicht sich befand. Der Objektträger gestattete noch die Anwendung des Objektives *BB*. Ferner musste die Kapazität des Kondensators meist auf $^3/_5$ ihrer vollen Grösse reduzirt werden. Bei der Entladung mittels des Entladers entstand jetzt nur ein schwacher Funke. Fig. 2 zeigt schematisch die Anordnung des Versuchs. *O* ist der Objektträger, *E* der Entlader. Hier nun genügte e i n e e i n z i g e E n t l a d u n g, um die Blutschicht zwar nicht im Augenblick, aber in einigen Sekunden, vollkommen lackfarbig zu machen. Die vollständige Entfärbung der Blutkörper wurde stets

---

1) Zu diesen und den folgenden Versuchen dienten sehr grosse (für Stativ I Zeiss passende) Objektträger von 190 mm Länge und 76 mm Breite. Von jedem Ende geht ein 30 mm breiter Stanniolstreifen longitudinal bis zu einem freien Felde von 50 mm Länge. Auf beiden Enden sitzen Reitklemmen.

nachher durch Auflegen eines gewöhnlichen Deckglases bei stärkerer Vergrösserung festgestellt; es zeigten sich nur noch Stromata. Sehr charakteristisch zeigt sich bei solchen Versuchen, wenn unter dem Objektträger, wie es sehr leicht geschieht, einige plattgedrückte Luftblasen sich befinden, auf beiden Seiten derselben in longitudinaler Richtung eine kurze opak gebliebene Strecke, offenbar weil der Entladungsstrom hier nicht oder nur schwach einwirken konnte.

Auf die angegebene Art gelingt es übrigens auch, auf eine dünne kapillare Blutschicht unter einem gewöhnlichen Deckglase den vollen Entladungsstrom wirken zu lassen. Man bringt in die Mitte des 50 mm langen Raumes zwischen den Stanniolbelegen einen Tropfen Blut, und bedeckt ihn mit einem Deckglas von 15 mm Seite. Dann bedeckt man mittels eines Glasstabes den übrigen Raum zwischen Deckglas und Stanniol mit einer nicht zu dünnen Blutschicht. Lässt man jetzt in der angegebenen Weise eine einzige Entladung durch das Blut gehen, so wird das Blut unter dem Deckglase augenblicklich aufgehellt. Dies ist wohl die energischste Form des Rollett'schen Phänomens. Aber die Hoffnung, unter dem Mikroskop diese plötzliche Aufhellung zu verfolgen, erfüllte sich doch nicht. Zwar ist es ein Leichtes, ein starkes Objektiv (E) auf die Blutkörper einzustellen. Sowie man aber das Objekt zunächst einseitig mit dem Kondensator verbindet, findet eine so gewaltige Strömung unter dem Deckglase statt, dass jede Beobachtung unmöglich wird. Durch mannigfache Versuche habe ich mich überzeugt, dass diese Strömung mit der Ladungsrichtung des Kondensators nichts zu thun hat, sondern eine reine, vorläufig nicht bestimmter zu begründende, Kapillaritätserscheinung ist; die Adhäsionsverhältnisse zwischen Blut und Glas werden durch die elektrische Spannung offenbar wesentlich beeinflusst. Bei absichtlich durch Druck auf das Deckglas sehr dünn gemachter Blutschicht bleibt diese Bewegung aus; jetzt aber ist die Schicht nicht mehr genügend für die Entladung leitungsfähig, d. h. sie wird bei derselben von einem mächtigen Funken übersprungen.

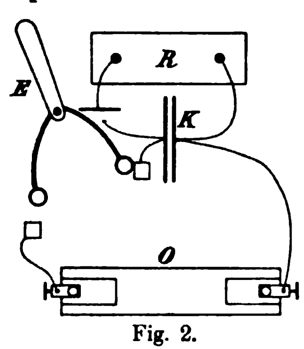


Fig. 2.

Das Endresultat ist also, dass es zwar gelingt, dünne Blutschichten unter einem Deckglase aufzuhellen, und zwar augenblicklich, durch eine einzige Entladung, dass es aber nicht gelingt, diesen Vor-

gang bei hinreichender Vergrösserung direkt mikroskopisch zu beobachten.

Die spezifische Wirkung der Entladungsschläge kann weder auf der Höhe der Potentialdifferenz noch auf der nur einsinnigen Wirkung beruhen. Denn bei Anordnung 1 und 2 ist die Potentialdifferenz zweifellos höher als bei 8, und einsinnig sind die Ströme auch bei den Anordnungen 2, 4 und 6. Ebensowenig kann es sich um die Energiemengen handeln, welche bei Anordnung 7 offenbar weit grösser sind als bei 8. Offenbar also ist das, worauf es ankommt, nur der zeitliche Verlauf des Vorganges, oder genauer, die Elektrizitätsmenge, welche sich auf ein Zeittheilchen im Querschnitt der Flüssigkeit zusammendrängt, wofür man auch sagen kann die maximale momentane Stromdichte. Es muss aus den Versuchen gefolgert werden, dass, wenn diese auch nur in einem ungemein kleinen Zeitelement eine gewisse Grösse überschreitet, eine Bedingung für die Existenz der Blutkörper in ihrem normalen Status beseitigt wird, so dass dieselben rasch Bestandtheile an das Serum abgeben.

Dass diese letztere Zerstörung keine ganz unmittelbare Wirkung des Stromes ist, ergiebt sich schon aus Rollett's Beobachtung, dass jeder Funke eine Nachwirkung im Sinne der Aufhellung hat, und noch unmittelbarer aus den zuletzt angeführten Versuchen über die Wirkung einer einzigen Entladung in dünner Schicht. Hinsichtlich des vermittelnden Zwischengliedes ist als nächstliegende Möglichkeit die zu prüfen, ob die Entladung an den osmotischen Eigenschaften der Blutkörper etwas Wesentliches ändert.

Da mir Versuche am Blute selbst in dieser Richtung zunächst wenig Aussichten zu bieten schienen, wandte ich mich zu Versuchen über die Wirkung von Entladungsströmen auf einen leichter übersehbaren osmotischen Apparat, nämlich auf eine Pfeffer'sche Zelle. Die betr. Versuche sind grösstentheils schon vor mehr als Jahresfrist ausgeführt.

2. Versuche an Niederschlagsmembranen.

Der Apparat (es wurden in der Regel mehrere solche gleichzeitig in Thätigkeit gesetzt, weil die Herstellung ziemlich zeitraubend ist) war dem von W. Pfeffer[1]) benutzten nachgebildet und wird durch

---

1) Osmotische Untersuchungen S. 1—14. Leipzig 1877.

Fig. 3 veranschaulicht (in $^2/_5$ der natürlichen Grösse). Nachdem es mir nach manchen Fehlversuchen gelungen war, geeignete Thonzellen mir zu verschaffen, wurde in dieselben ein T-förmiges Glasrohr eingekittet[1]), und genau nach Pfeffer's Vorschriften der Innenfläche des Thoncylinders eine Membran aus Ferrocyankupfer aufgelagert. Die obere und die seitliche Mündung wurden hierauf mit guten Gummistöpseln *S*, *S'* verschlossen. In dem seitlichen Stöpsel steckt ein enges geschlossenes Quecksilbermanometer *M* mit Erweiterung im kurzen Schenkel. In dem oberen Stöpsel steckt ein schräg abgebogenes ausgezogenes Glasrohr *G*. Um das Gleiten der Gummistöpsel bei hohem Innendrucke zu verhindern, erwies es sich zweckmässig, die entsprechenden Ränder des T-Rohres etwas nach innen aufzuwulsten, so dass sie den Gummistöpsel etwas würgen. Ferner sichere ich mich gegen das Herausgleiten durch einen sehr einfachen Verband: auf die ebene Endfläche der Stöpsel wird je eine runde Messingscheibe *m*, *m'* gelegt, durch deren centrale Bohrung das Ansatzrohr, resp. Manometerrohr, gerade hindurch geht. Die Scheibe wird hierauf durch einen sehr fest anziehbaren starken Bindfaden, welcher das T-Rohr umfasst, kräftig aufgepresst[2]). Durch das obere Glasrohr ist ein Platindraht, welcher seitlich eintritt und eingeschmolzen

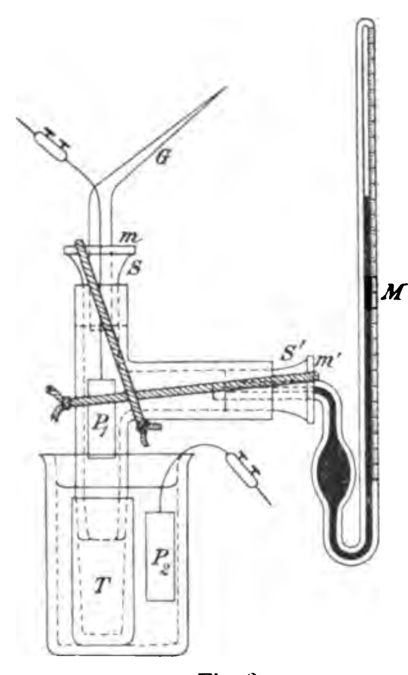


Fig. 3.

---

1) Sorgfältige Einkittung mit einer bestimmten Siegellacksorte, welche mit sehr wenig Terpentinöl versetzt wurde, genügte für die höchsten, in meinen Versuchen vorkommenden Drucke (etwas über 3 Atmosphären), ohne dass das von Pfeffer empfohlene äussere, mit Bleiglättekitt gefüllte Schutzrohr nöthig war.

2) Ein für solche Aufgaben sehr geeigneter Ziehknoten ist von mir beschrieben und abgebildet in meinem Leitfaden für das physiologische Praktikum. Leipzig 1898. S. 148.

ist, hindurchgeführt; an sein inneres Ende ist eine Platinplatte P_1 angeniethet. Die Auffüllung der Innenflüssigkeit (3 procentige Ferrocyankalium-Lösung[1]) mit den unten zu erwähnenden Zusätzen) muss so geschehen, dass der Innenraum keine einzige Luftblase enthält und die Flüssigkeit in den ausgezogenen Theil des oberen Ansatzrohres hineinragt, welcher endlich abgeschmolzen wird.

Die Thonzelle ist bis über die Verkittung hinaus in 3 procentige Kupfersulphatlösung eingetaucht, welche sich in einem nicht zu grossen Gefässe befindet. In die Kupferlösung ist ebenfalls eine an einen Platindraht angeniethete Platinplatte P_2 eingetaucht.

Die zur Bildung der Niederschlagsmembran anfangs als Innenflüssigkeit benutzte 3 procentige Ferrocyankalium-Lösung wurde nach Bildung der Membran durch die Versuchsflüssigkeit ersetzt, welche aus derselben Lösung, jedoch versetzt mit 1,5 % eines anderen neutralen Salzes oder auch Rohrzucker, bestand. Meist wurde Kaliumnitrat als Zusatz gewählt; über andere Salze s. unten. Erst nach Füllung mit der Versuchslösung wurde der oben erörterte Verschluss hergestellt.

Der in den Versuchen nach 1—2 Tagen, zuweilen weit langsamer, erreichte am Manometer abgelesene osmotische Druck stieg auf ½ bis über 3 Atmosphären, und nahm dann eine stationäre Höhe an. Sobald diese erreicht war, wurde mit dem eigentlichen Versuch begonnen, welcher in Durchleitung starker Funkenentladungen mittels der beiden beschriebenen Platinelektroden bestand.

Zu den Funkenentladungen diente die oben angeführte Anordnung 8 und alle oben beschriebenen Apparate. Die beiden Platinplatten des osmotischen Apparates wurden statt der Zinkelektroden des Troges T (Fig. 1) mit dem Schlüssel S verbunden. Der Erfolg sehr zahlreicher und hinsichtlich der Dauer und Stärke der Einwirkung mannigfach variirter Versuche ist folgender:

Schon sehr wenige Entladungen (etwa fünf in Sekundenintervall) genügen, um die Haupterscheinung hervorzubringen, nämlich ein beträchtliches S i n k e n des Manometers, welches wesentlich erst n a c h d e m S c h l u s s der Entladungsreihe eintritt und sich Stunden lang hinziehen kann. Oft sieht man bei jedem Funken ein leichtes Zucken des Quecksilbermeniskus im Manometer.

---

1) Es sei hier erwähnt, dass die Ferrocyankalium-Lösungen bei längerem Aufbewahren eine schon nach wenigen Tagen beginnende dunklere Gelbfärbung annehmen. Dieselbe rührt von langsamer Oxydation mit Bildung von etwas Ferricyankalium her.

Um diese Erscheinung in geringem Maasse hervorzurufen, genügt, namentlich bei sehr hohem osmotischem Druck und an frischen Membranen, schon die Durchleitung der Wechselströme eines gewöhnlichen, mit einem einzigen Element und Wagner'schem Hammer betriebenen kleinen Induktoriums.

Lässt man eine längere Reihe starker Entladungen (etwa 60—100 und mehr) hindurchgehen, so sieht man während derselben ein Steigen des Manometers, welches aber gegen Ende wieder zurückzugehen beginnt, und sogar in Sinken gegen den ursprünglichen Stand übergehen kann. Nach Schluss der Entladungen tritt stets beträchtliches Sinken ein, welches sich viele Stunden fortsetzt. Am folgenden Tage findet man den Druck wieder gestiegen, und allmählich (in zehn Stunden oder mehr) erreicht derselbe wieder nahezu die ursprüngliche Höhe, aber anscheinend niemals vollständig.

Wenige Versuchsbeispiele werden genügen, um von der Grössenordnung der Erscheinungen eine Vorstellung zu geben.

Beispiel 1 (Normalstand des Manometers 117 mm). Die Zelle zeigte einen osmotischen Druck von über drei Atmosphären, wurde am 19. Juni einem Versuche mit gewöhnlichen Induktionsströmen unterworfen, welcher den Druck zu starkem Sinken brachte, das aber am 20. Juni durch Steigen bis auf etwa zwei Atmosphären einigermassen wieder ausgeglichen war.

Entladungsversuch am 20. Juni. Stand des Manometers um 12 h 40′ 37, entsprechend 2,16 Atmosphären. Von 12 h 40′ bis 12 h 42½′ wird pro Sek. je etwa eine Entladung durchgeleitet.

20. Juni 1901.	Zeit h ′	Stand des Manometers mm	Atmosphären	Differenz in Atm. im Ganzen	Differenz in Atm. pro Min.
Während der Entladungen:	12.40	37	2,16	—	—
	12.41	36,5	3,21	—	—
	12.42½	43	1,72	—	—
	12.46	54	1,16	— 1,00	— 0,167
	12.47½	60	0,95	— 0,21	— 0,14
	12.51½	69	0,70	— 0,25	— 0,06
	12.54	73	0,60	— 0,10	— 0,04
	1. 2	84	0,39	— 0,21	— 0,026
	1. 7	89,5	0,31	— 0,08	— 0,016
	1.20	99	0,18	— 0,13	— 0,010
	1.26	101	0,16	— 0,02	— 0,003
	4.36	93,5	0,25	+ 0,11	+ 0,009
Nach zwei Tagen: 22. Juni	11.57	65	0,80	—	—

Beispiel 2 (Normalstand des Manometers 151 mm). 23. Juni. Stand 51,25 = 1,97 Atmosphären. Entladungen 5 Minuten lang, zwei Funken pro Sek., Funkenlänge 5 mm.

23. Juni 1901.	Zeit h ′	Stand des Manometers mm	Atmosphären	Differenz in Atm.	
				absolut	pro Min.
Entladungen:	10. 0	51,25	1,97	—	—
	10. 1	49	2,08	+ 0,11	+ 0,11
	10. 2	47,5	2,18	+ 0,10	+ 0,10
	10. 3	45,5	2,32	+ 0,14	+ 0,14
	10. 4	45	2,36	+ 0,04	+ 0,04
	10. 5	45,25	2,34	— 0,02	— 0,02
	10. 7	50	2,02	— 0,32	— 0,16
	10. 7 1/2	52	1,90	— 0,08	— 0,16
	10.18	67	1,25	— 0,65	— 0,06
	10.25	74	1,04	— 0,19	— 0,027
	10.38	83	0,82	— 0,22	— 0,017
	11.13	95,5	0,58	— 0,24	— 0,007
	11.46	100	0,51	— 0,07	— 0,002
	12.31	101	0,50	— 0,01	— 0,0002
	12.51	101,25	0,49	— 0,01	— 0,0005
	3.48	99	0,525	+ 0,035	+ 0,0002
Nächster Tag:	9.32	96	0,57	—	—

Druck steigt langsam weiter.

Die letzte Kolumne der Tabellen ergiebt, dass das Sinken des Druckes mit abnehmender Geschwindigkeit erfolgt.

Für das während der Entladungen selbst erfolgende Steigen des Manometers ergiebt sich als nächstliegende Erklärung die Erwärmung in Folge der Durchströmungen, welche bei nicht allzu kurzen Entladungsreihen ohne Weiteres von aussen mit den Fingern fühlbar ist. Die geschlossene Zelle mit ihrem Manometer stellt eine Art Thermometer mit sehr grossem Gefäss dar, und schon mässige Erwärmungen müssen die Quecksilbersäule zu beträchtlichem Steigen bringen, da ein Austritt von Wasser durch die halbdurchgängige Membran nur sehr langsam erfolgen kann. Es hat daher auch wenig Bedeutung, dieses Ansteigen des Manometers in Drucksteigerung umzurechnen. Dass diese Erklärung reichlich genügt, ergiebt folgende Erwägung, welche einen weiteren Schluss zulässt. Der Rauminhalt der Zellen mit dem T-Rohr beträgt ungefähr

25 cm³ (die einzelnen Apparate sind natürlich in dieser Richtung verschieden), der Querschnitt der Manometerröhren im Lichten etwa 0,5 mm². Das Steigen des Quecksilbers betrug in Beispiel 2 etwa 6 mm, also die Volumzunahme der Innenflüssigkeit etwa 3 mm³ oder etwa $^3/_{25000}$ = etwas unter $^1/_{8000}$ des Gesammtvolums. Zu dieser kubischen Ausdehnung würde schon eine Erwärmung um etwa $^1/_2$—1° genügen; die wirkliche von aussen fühlbare Erwärmung ist aber offenbar beträchtlich grösser. Man kann hieraus schliessen, dass entweder die thermische Ausdehnung wirklich Wasser durch die Niederschlagsmembran auspresst, oder dass der zweite, erst gegen Schluss der Entladungen oder nach denselben auftretende Prozess, die Druckabnahme, schon während der Entladungen, vielleicht schon von Anfang an, eine Rolle spielt. Diese Umstände erklären auch zur Genüge, warum die anfängliche Drucksteigerung in den verschiedenen Versuchen in sehr wechselndem Grade zur Erscheinung kommt.

Die zweite Erscheinung, die Drucksenkung, hat zweifellos ihren Hauptablauf erst nach Beendigung der Entladungen. Hiermit fallen sofort alle Erklärungsversuche, welche etwa an direkte Stromwirkungen, z. B. Elektrotransfusion (elektrische Osmose), anschliessen. Eine solche Wirkung ist allerdings a priori nicht ausgeschlossen, da die oszillatorischen Entladungen des Kondensators eine bestimmte Hauptrichtung haben, also wie auf Gleichströme superponirte Wechselströme wirken werden. Spezieller wird aber die Erklärung aus elektrischer Osmose durch die Thatsache völlig ausgeschlossen, welche ich oft festgestellt habe, dass ein Polwechsel zwischen Kondensator und Platinelektroden auf die Erscheinung keinerlei Einfluss hat.

Auf eine wirkliche Erklärung leitete mich die zuerst zufällig gemachte und dann stets bestätigte Beobachtung, dass das gläserne *T*-Rohr an seiner Innenfläche längere Zeit nach den Entladungen einen ungemein zarten rothen Anflug zeigt, welcher nun bestehen bleibt. Man erkennt ihn auch an dem oberen Ansatzrohr und am deutlichsten im *T*-Rohr, wenn man die Gummistöpsel herausnimmt; die mit ihnen in Berührung gewesene Glasfläche sticht durch ihre Farblosigkeit von der schwach röthlichen Nachbarschaft stark ab. Dieser Anflug, welcher in Säuren unverändert bleibt, in Alkalien aber sofort verschwindet, besteht offenbar aus Ferrocyankupfer. Die Niederschlagsmembran ist also durch die hindurchgehenden Entladungen angegriffen worden. Entweder

hat sich, was ich für weniger wahrscheinlich halte, durch die blosse Erwärmung, welche unmittelbar an der Membran besonders stark sein mag, etwas Ferrocyankupfer in der darüber stehenden Ferrocyankalium-Lösung gelöst und zunächst unter dem Einfluss der Ströme gleichmässig in der ganzen Flüssigkeit vertheilt, oder es hat in gewissem Grade eine mechanische Absplitterung von äusserst feinen Partikeln des Niederschlages und Vertheilung derselben in der Lösung stattgefunden. Dass solche Partikelchen nicht auch in die Aussenflüssigkeit gelangen können, erscheint leicht begreiflich, da dieselben hierzu erst eine dicke Thonschicht passiren müssten, in welcher sie durch die Enge und Oberflächenwirkung der Poren zurückgehalten werden müssen. Die in der Innenflüssigkeit entweder gelösten oder suspendirten Partikel werden sich nach Eintritt von Abkühlung und Ruhe abscheiden müssen, und zwar durch Oberflächenwirkung vorzugsweise an der Glaswand, zumal sie zu fein sind, um durch ihre Schwere in die Thonzelle hinabzusinken.

Wie aber die zweifellos vorhandene Schwächung oder sonstige Schädigung der Niederschlagsmembran zu der Drucksenkung führt, ist eine noch zu erledigende Frage. Zunächst könnte man daran denken, dass die Entladungsschläge unabhängig von der Membranveränderung den osmotischen Druck direkt herabsetzen; hierzu müsste aber die Anzahl der Moleküle oder Ionen in der oberen Lösung irgendwie abnehmen, also der Dissoziationszustand sich vermindern. Für eine solche Annahme liegt weder irgend eine Thatsache vor, noch ist es denkbar, dass eine derartige Veränderung die Entladungen selbst irgendwie überdauert, was man annehmen müsste, um die Erscheinungen zu begreifen.

Schon mehr Wahrscheinlichkeit würde die Möglichkeit haben, dass der Angriff auf die Membran deren charakteristische Eigenschaft, nur Wasser und nicht andere Moleküle oder Ionen hindurchzulassen, für längere Zeit unvollkommen macht oder aufhebt; die Zelle würde hierdurch sofort ungeeignet werden, den wahren osmotischen Druck der Innenlösung am Manometer anzugeben; ausserdem würde auch durch den Austritt gelöster Bestandtheile dieser Druck wirklich abnehmen. Wenn diese Erklärung richtig wäre, müsste anscheinend der neben dem Ferrocyankalium in der Innenflüssigkeit gelöste Stoff nach beendigtem Sinken des Druckes in der äusseren Kupferlösung nachweisbar sein.

Um dies zu entscheiden, habe ich in den Versuchen mit Kaliumnitrat wiederholt die Kupferlösung auf Salpetersäure untersucht[1]), aber nie eine Spur derselben gefunden. Ebensowenig gelang es in Versuchen, in welchen dem Ferrocyankalium statt des Kaliumnitrats Kaliumjodid, Kaliumrhodanid, Rohrzucker zugesetzt war, jemals in der Aussenflüssigkeit die entsprechenden Bestandtheile nachzuweisen. Die Membran hatte also ihre halbdurchlässige Beschaffenheit scheinbar nicht eingebüsst.

Eine andere zu erwägende Möglichkeit bestand darin, dass vielleicht der Widerstand der Membran gegen den Wasserdurchtritt vermindert wird. Man könnte einen Augenblick daran denken, dass in Folge dessen der hohe Druck in der Zelle Wasser nach aussen durchpresst. Aber dieser Gedankengang wäre fehlerhaft. Der osmotische Ueberdruck in der Zelle kann sich ja nur dadurch am Manometer zu erkennen geben, dass das Volum der Innenflüssigkeit zuzunehmen im Stande ist, d. h. durch Eintritt von Wasser durch die Membran. Mit anderen Worten: der osmotische Ueberdruck saugt so lange Wasser durch die Membran ein[2]), bis der entstandene Gegendruck einer Quecksilbersäule oder komprimirter Luft dem Ueberdruck gleich geworden ist. Also kann erleichterter Wasserdurchtritt den Gleichgewichtszustand, wenn derselbe einmal da ist, nicht beeinflussen, und wäre er noch nicht erreicht, so würde erleichterter Wasserdurchtritt im Gegentheil seine Herstellung beschleunigen, d. h. das Steigen des Quecksilbers auf die entsprechende Höhe schneller herbeiführen, nie aber dasselbe zum Sinken bringen.

Trotzdem habe ich direktere Versuche darüber angestellt, ob etwa die Veränderung der Niederschlagsmembran durch die Entladungen den Durchtritt von Wasser erleichtert. Eine wie sonst hergestellte Thonzelle mit innen aufgelagerter Niederschlagsmembran von Ferrocyankupfer wurde innen und aussen mit derselben Flüssig-

---

1) Die ganze Kupferlösung wurde mit reinem Kaliumhydrat ausgefällt und dann mit dem Niederschlag bis zu völliger Schwärzung desselben gekocht, das Filtrat mit reiner Schwefelsäure übersättigt und in bekannter Weise auf Salpetersäure geprüft.

2) Die einfachste Vorstellung für diese bekanntlich auf den ersten Blick paradoxe Thatsache dürfte die sein, dass der osmotische Druck nur auf die eigentliche Wandsubstanz zu wirken vermag und nicht auf die Poren, auf welche sich das Expansionsbestreben der in sie nicht eindringenden Ionen nicht erstreckt.

keit in Berührung gebracht, und zwar mit destillirtem Wasser, Leitungswasser oder 3 procentiger Kupfersulphat-Lösung. Der Seitenarm des *T*-Rohres war, statt mit einem geschlossenen Manometer, mit einem 1½ m langen vertikalen Glasrohr in Verbindung, das zwischen Gummistöpsel und dem hohen, vertikalen, offenen Schenkel nach unten U-förmig ausbog und in dem an das *T*-Rohr grenzenden Schenkel eine kugelige Erweiterung hatte, ferner oben einen kleinen Eingusstrichter trug. Der obere Verschluss des *T*-Rohres war wie sonst und liess auch hier den Platindraht der inneren Elektrode durch; die andere Elektrode befand sich wiederum in der Aussenflüssigkeit. Füllt man das vertikale Druckrohr auf eine Höhe von etwa 115 bis 125 cm mit Quecksilber, so muss natürlich dieser Druck allmählich Wasser durch die Zelle nach aussen treiben, und ein definitives Gleichgewicht wird erst nach sehr langer Zeit erreicht. Bei destillirtem Wasser würde dasselbe erst nach völliger Ausgleichung des Ueberdrucks eintreten. Bei einer Kupfersulphat-Lösung würde durch den Austritt von destillirtem Wasser alsbald eine Koncentrationsdifferenz zwischen Innen- und Aussenflüssigkeit und dadurch ein zunehmender osmotischer Ueberdruck der ersteren herbeigeführt werden und das Quecksilber zum Stillstand kommen, sobald sein Druck diesem Ueberdruck gleich geworden ist.

In der That sieht man das Quecksilberniveau, welches auch die Flüssigkeit sein mag, langsam herabgehen; das Sinken beträgt pro Tag nur etwa 10—20 mm, so dass man sehr wohl Entladungsversuche anstellen kann.

Diese ergeben, wie in den früheren Versuchen, während der Entladung ein geringes Steigen des Niveau's, welches dann wieder zu sinken beginnt; dabei wird das Glas deutlich warm, und es zeigt sich wiederum nachher der zarte rothe Anflug. Nach Aufhören der Entladungen setzt sich das Sinken energischer fort, auch hier mit abnehmender Geschwindigkeit, und lässt sich beliebig lange verfolgen. Ein Wiederansteigen findet nicht statt. Offenbar geht das durch die Entladungen bewirkte Sinken schliesslich in das langsame auch ohne jene vorhandene über.

Das Steigen des Niveau's betrug gewöhnlich nur wenige (höchstens 3—4) Millimeter, das Sinken, dessen Ende eben nicht bestimmbar ist, weil kein Gleichgewicht oder Wiederansteigen eintritt, meist gegen 40—50, in einigen Versuchen bis gegen 400 mm. Würde

man diese Beträge in Atmosphären umrechnen und mit den Druckänderungen der eigentlichen osmotischen Versuche vergleichen, so würden sie äusserst gering erscheinen; das Steigen beträgt nur 0,004—0,005, das Sinken nur 0,05—0,06, höchstens 0,5 Atm. Dagegen sind die durchgetretenen Wasservolumina beträchtlich, nämlich, da das Quecksilberrohr hier ca. 12 mm² inneren Querschnitt hatte, bedeutet das Sinken um 50 mm einen Flüssigkeitsaustritt von 600 mm³, während die Versuche mit engem geschlossenem Manometer bei einer Drucksenkung von 3 auf 2 Atmosphären nur mit einem Austritt von etwa 5 mm³ Flüssigkeit verbunden waren. Um das Steigen auch hier durch thermische Ausdehnung zu erklären, müsste, da dasselbe kubisch etwa 1/700 bis 1/600 des Gesammtvolums ausmacht, eine Erwärmung um mehr als 15° angenommen werden, was nicht das mindeste Bedenken hat.

Es war nun zu untersuchen, ob die ausgetretene Flüssigkeit blosses Wasser oder Kupfersulphat-Lösung war. Zu diesem Behufe bestimmte ich den Kupfergehalt, welcher ursprünglich in der Innen- und Aussenflüssigkeit gleich war, in je 10 ccm beider Flüssigkeiten durch Titriren mit einer Ferrocyankalium-Lösung, wobei als Endreaktion das Verhalten der Mischung gegen Eisenchlorid benutzt wurde. Während des Versuchs selbst und während der folgenden Stunden war das Verdunsten von Wasser aus der Aussenflüssigkeit durch Aufstellung des Apparates in einer feuchten Kammer, aus welcher das Vertikalrohr herausragte, verhindert worden. Es ergab sich, dass zwar stets die Aussenflüssigkeit kupferärmer war als die Innenflüssigkeit, aber nicht in dem Grade, wie es hätte sein müssen, wenn nur Wasser ausgetreten wäre.

Man muss also den Schluss ziehen, dass die Entladungen die Niederschlagsmembran so verändern, dass sie für Wasser unter gleichem Druck leichter als vorher durchgängig wird, aber auch das gelöste Salz, wenn auch in geringerem Verhältniss als Wasser, durchtreten lässt.

Dieser letztere Schluss steht auf den ersten Blick in direktem Widerspruch mit dem oben S. 182 gezogenen, dass die Membran ihre halbdurchlässige Beschaffenheit durch die Entladungen scheinbar nicht einbüsse. Bei näherer Erwägung zeigt sich aber, dass Letzteres nicht völlig sicher ist. Nimmt man nämlich an, dass in den Hauptversuchen die Schädigung der Membran wirklich etwas

von den Salzen der Innenflüssigkeit zum Austreten bringt, so folgt daraus noch nicht, dass dieselben in der Aussenflüssigkeit nachweisbar sein müssen. Denn jedes Quantum Ferrocyankalium, welches etwa in Gestalt äusserst feiner Lösungsfäden durch die Membran in die Thonzelle eindringt, muss sich sofort mit neuer Niederschlagsmembran umhüllen. Nun ist aber das in Folge der Entladungen ausgetretene Volum äusserst gering. Nehmen wir den Manometerquerschnitt zu 0,5 mm^2 an (diese Grösse hatte er, genauer 0,507, beim weitesten der verwendeten Manometer), so betrug in Beispiel 1 das ausgetretene Volum (37 bis 101 mm Meniskusstand) $64 \cdot 0,5 = 32$ mm^3, in Beispiel 2 (51,25 bis 101,25) $50 \cdot 0,5 = 25$ mm^3. Diese Volumina sind so gering, dass sie wohl kaum aus der Substanz der Thonwand herauskamen. Das Volum der Wandsubstanz betrug für den nicht von Kitt bedeckten Theil des Thoncylinders über 2000 mm^3. Es ist dabei zu erwägen, dass der Austritt wesentlich erst nach den Entladungen sich vollzieht und die während desselben sich bildenden neuen Niederschlagsmembranen also keinem Angriff unterliegen, folglich nicht zu erwarten ist, dass nachweisbare Mengen des nicht niederschlagbildenden Bestandtheils (Kaliumnitrat etc.) in die Aussenflüssigkeit gelangen können, zumal die austretende Lösung nach den letztangeführten Versuchen verdünnter ist als die Innenflüssigkeit.

Somit erklärt sich alles Beobachtete auf folgende Weise: Die Entladungen bewirken zunächst durch Erwärmung Ausdehnung der Innenflüssigkeit und Steigen des Manometers; ferner greifen sie die Niederschlagsmembran, sei es durch partielle Auflösung, sei es durch mechanische Zerstäubung, derartig an, dass sie nicht allein für Wasser durchgängiger wird, sondern auch den gelösten Stoffen Durchtritt gestattet, und zwar für längere Zeit, bis die Membran sich wieder genügend regenerirt hat. In Folge dessen treibt der hohe Innendruck verdünnte Innenlösung durch die Membran heraus und sinkt schon während der Entladungen, noch mehr nach denselben beträchtlich. Die austretenden Quanta umgeben sich sofort mit neuer Niederschlagsmembran und sind an Volum wegen des engen geschlossenen Manometers so gering, dass sie grösstentheils oder ganz in der Thonwand bleiben; das beigemischte Salz wird durch die neuen Niederschlagsmembranen verhindert, in nachweisbarer Menge in die Aussenflüssigkeit zu gelangen.

Schliesslich will ich noch einige Erfahrungen mittheilen, welche ich im Laufe eines Jahres bei zahlreichen Wiederholungen des Hauptversuchs gemacht habe. Zeigt die Zelle nur geringen osmotischen Druck, so ist die Wirkung der Entladungen in der Regel unbedeutend. Da nun, wie die oben mitgetheilten Beispiele zeigen, das Sinken des Druckes sich noch beträchtlich fortsetzt, wenn schon ein sehr niedriges Niveau erreicht ist, so muss man anscheinend schliessen, dass eine unter hohem Druck stehende Niederschlagsmembran durch die Entladungsschläge stärker angegriffen wird, als bei niedrigem Druck. Ferner zeigen sehr alte Niederschlagsmembranen oft nach den Entladungsschlägen nur unbedeutende Drucksenkung, und auch nicht den rothen Anflug, der oben erwähnt ist, sind also anscheinend weniger leicht angreifbar als frisch gebildete, und zeigen endlich keine Beeinflussung durch blosse Induktionsströme, selbst die des grossen Induktors (vgl. oben S. 178). Am stärksten ist Anflug und Drucksenkung bei solchen Zellen, welche in wenigen Tagen nach der Ingangsetzung einen hohen osmotischen Druck angenommen haben, was bei manchen Thonzellen nicht zu erreichen ist. Am nächsten liegt wohl die Vermuthung, dass die Niederschlagsmembranen sich mit der Zeit verdicken und dann der angreifenden und zerstäubenden Wirkung der Entladungen mehr Widerstand entgegensetzen.

Die hier mitgetheilten Versuche mit Niederschlagsmembranen haben zunächst rein physikalisches Interesse. Möglicherweise aber liefern sie auch einen Beitrag zur Aufklärung des Rollettschen Phänomens. Freilich kann ihre Verwendung in dieser Richtung vorläufig nur unter bedeutendem Vorbehalt erfolgen. Allerdings verhalten sich nach neueren Untersuchungen[1]) die rothen Blutkörperchen in osmotischer Beziehung genau so, als wenn sie von einer nur für Wasser durchlässigen Membran umschlossen wären. Aber man kann doch eine wirkliche Membran dieser Art unmöglich annehmen, und welche Oberflächeneigenschaften die in Rede stehenden Erscheinungen bedingen, ist noch völlig in Dunkel gehüllt. Also wäre es vermessen, die von mir beobachtete Erscheinung ohne Weiteres auf die Verhältnisse der Blutkörper zu übertragen. Höchstens

1) Vgl. namentlich H. Koeppe, Physikalische Chemie in der Medicin. S. 33ff. Wien 1900.

kann man so weit gehen, den Entladungsströmen, d. h. (s. oben S. 175) enormen momentanen Stromdichten, eine angreifende Wirkung auf die Oberfläche der Blutkörper vermuthungsweise zuzuschreiben. Auch kann man sogar in Zweifel ziehen, ob überhaupt die Wand der Blutkörper von den Entladungsströmen in wesentlichem Grade durchsetzt wird. Wenn, wie manche Autoren angeben, die Blutkörper an dem galvanischen Leitungsvermögen des Blutes gar nicht betheiligt wären, könnte von einer solchen Durchsetzung natürlich keine Rede sein. In solcher Strenge kann aber jener Satz nicht gelten, und schon Rollett hat darauf hingewiesen, dass möglicherweise die Aufhellung damit zusammenhängt, dass das Innere der Blutkörper der Einwirkung der Entladungsschläge zugänglich ist, während es von anderen Strömen nur unbedeutende Zweige erhält. Anstatt aber mit Rollett[1]) anzunehmen, dass die Blutkörperchen gegen andere Ströme Isolatoren sind, scheint es mir einfacher und keiner Thatsache widersprechend, keinen so prinzipiellen Unterschied zwischen dem Inhalt der Blutkörper und ihrer Umgebung zu machen. Es genügt ja vollständig die Annahme, dass jener Inhalt sehr viel schlechter als das Serum leitet und daher nur geringe Antheile der Ströme die Trennungsfläche durchsetzen. Dann werden auch bei Entladungsströmen entsprechende Antheile durch die Blutkörper gehen, und man braucht nicht die sonst kaum zu begründende Annahme zu machen, dass Entladungsströme sich in Bezug auf ihren Verlauf anders als andere Ströme verhalten.

Ein weiterer Umstand, welcher bedenklich macht, aber nicht entscheidend ist, besteht darin, dass die Wirkung auf Niederschlagsmembranen oft schon bei blossen Induktionsströmen in gewissem Grade eintritt, während, wie wir gesehen haben, diese auf Blut ohne jede Wirkung sind, sobald Erwärmung ausgeschlossen ist.

In Erwägung könnte noch gezogen werden, dass nicht leitende suspendirte Partikelchen bekanntlich unter dem Einfluss von Strömen Aufreihungen zeigen (Weyl), welche auf eine dielektrische Polarisation deuten. Man könnte vielleicht annehmen, dass dies der Modus ist, welcher zu einem Angriff auf die Blutkörperchen führt, da die analoge Erscheinung von mir auch an diesen beobachtet ist[2]). Es

1) A. a. O. S. 249 unten.

2) Vgl. meine frühere Arbeit S. 166.

wäre nicht undenkbar, dass, wenn diese Polarisation so gewaltig und plötzlich ist wie bei Entladungsströmen, sie einen Angriff auf die Körperchen ausübt.

Uebrigens ist auch die hier mitgetheilte Wirkung der Entladungsströme auf Pfeffer'sche Zellen, resp. deren Niederschlagsmembran, zunächst physikalisch noch nicht erklärbar. Ich habe aber nach brieflicher Mittheilung die Hoffnung, dass sie durch weitere Untersuchungen von fachmännischer Seite ihrer Aufklärung sich nähern wird.

(Aus dem physiologischen Institut der Universität Königsberg i. Pr.)

Zur Methodik der Geschwindigkeitsmessung im Nerven.

Von

L. Hermann.

In einer dankenswerthen experimentellen Arbeit über die Leitungsgeschwindigkeit im Riechnerven des Hechtes macht G. Fr. Nicolai[1]) eine in der Hauptsache zutreffende Bemerkung über die Schlüsse aus Geschwindigkeitsmessungen nach dem Helmholtz-schen Prinzip. Da dieselbe aber den Gegenstand nicht erschöpft, halte ich es für nützlich, darauf zurückzukommen.

Hat man zwei Reizstellen a und b am Nerven, b sei dem Erfolgsorgan näher, so ist es, wie Nicolai richtig bemerkt, unzulässig, die Differenz der beiden Latenzzeiten $\lambda_a - \lambda_b$ allgemein gleich der Zeit zu setzen, welche die Erregung zur Zurücklegung der Strecke ab gebraucht hat. Denn wenn z. B. die Leitung mit beschleunigter Geschwindigkeit erfolgte, so würde die Strecke von b bis zum Erfolgsorgan weit schneller zurückgelegt werden, wenn die Erregung von a, als wenn sie von b ausgeht; die obige Betrachtung setzt aber offenbar die Leitungszeit zwischen b und dem Erfolgsorgan in beiden Vergleichsversuchen als gleich voraus.

Nicolai meint nun aber irriger Weise, der obige Schluss sei nur bei gleichmässiger Geschwindigkeit zulässig. Er ist vielmehr, wie leicht einzusehen ist, auch dann richtig, wenn die Leitungsgeschwindigkeit ungleichmässig ist, aber an jeder Stelle nur von der Beschaffenheit jedes durchlaufenen Nervenelementes abhängt; denn auch in diesem Falle bleibt die Zeit, welche die Erregung von b bis zum Endorgan verbraucht, von der Reizstelle unabhängig. Ein allgemeiner analytischer Beweis ist unten S. 192 Anm. gegeben.

---

1) Dieses Archiv Bd. 85 S. 65. 1901. Siehe daselbst S. 77 ff.

Ein anderer, praktisch weniger erheblicher Irrthum liegt in den von Nicolai benutzten Schematen. Es ist ganz richtig, dass wir durch die Bestimmung einer Leitungszeit im Nerven niemals direkt die Geschwindigkeit, sondern immer nur die mittlere, oder besser gesagt, die Totalgeschwindigkeit[1]) erfahren, d. h. diejenige Geschwindigkeit, welche anzunehmen sein würde, wenn die ganze Strecke mit gleichförmiger Geschwindigkeit durchlaufen worden wäre. Aber unrichtig ist es, dass diese Totalgeschwindigkeit bei gleichmässiger Beschleunigung oder gleichmässiger Verlangsamung gleich der mittleren, d. h. der in der Mitte der Strecke vorhandenen, zu setzen sei. Denn wenn wir z. B. eine gleichmässige Beschleunigung[2]) annehmen, so ist, wenn der Nerv die x-Axe bildet,

$$\frac{dx}{dt} = c + k(x - x_0),$$

worin c die Anfangsgeschwindigkeit an der Reizstelle x_0 und k eine Konstante bedeutet. Dann ist die von x_0 bis x verbrauchte Zeit

$$t = \int_{x_0}^{x} \frac{dx}{c + k(x - x_0)} = \frac{1}{k} \log nat \frac{c + k(x - x_0)}{c}.$$

Die hieraus sich ergebende Totalgeschwindigkeit ist, wenn wir die Strecke $x - x_0 = l$ setzen,

$$v_t = \frac{l}{t} = \frac{kl}{\log nat\left(1 + \frac{kl}{c}\right)}.$$

Ist kl nicht grösser als c, d. h. vermehrt sich die Geschwindigkeit in der Strecke l nicht bis über das Doppelte, so können wir den Logarithmus in eine nach Potenzen von k fortschreitende Reihe entwickeln, und erhalten, da

$$\log nat\left(1 + \frac{kl}{c}\right) = \frac{kl}{c} - \frac{k^2 l^2}{2c^2} + \frac{k^3 l^3}{3c^3} - + \cdots,$$

1) Dieser Ausdruck ist analog dem längst gebräuchlichen „Totalindex der Krystalllinse“ für den Index der substituirten homogenen Linse von gleicher Form und Brennweite.

2) Selbstverständlich ist hier unter gleichmässiger Beschleunigung oder Verlangsamung immer nur eine solche nach der zurückgelegten Strecke und nicht (wie beim freien Fall) nach der Zeit verstanden, und so ist es auch bei Nicolai der Fall. Eine solche Beschleunigung könnte etwa mit der Pflüger'schen Vorstellung vom lawinenartigen Anschwellen der ablaufenden Erregung in Zusammenhang gebracht werden.

durch Ausführung der Division den Werth

$$v_t = c + \frac{kl}{2} - \frac{k^2 l^2}{12\,c} + \frac{k^3 l^3}{24\,c^2} - + \cdots$$

während die mittlere Geschwindigkeit ist

$$v_m = c + \frac{kl}{2}.$$

Es ist also bei gleichmässiger Beschleunigung

$$v_m > v_t.$$

Bei gleichmässig verlangsamter Leitung wäre

$$\frac{dx}{dt} = c - k\,(x - x_0),$$

woraus sich auf gleichem Wege ergiebt

$$t = \frac{1}{k} \log \frac{c}{c - k(x - x_0)} = -\frac{1}{k} \log \left(1 - \frac{kl}{c}\right).$$

Die Entwicklung nach Potenzen von k ergiebt hier

$$v_t = c - \frac{kl}{2} - \frac{k^2 l^2}{12\,c} - \frac{k^3 l^3}{24\,c^2} - \cdots,$$

während
$$v_m = c - \frac{kl}{2}.$$

Hier ist also ebenfalls

$$v_m > v_t.$$

Die Nicolai'sche Annahme ist also um so ungenauer, je grösser der Beschleunigungskoëffizient k und je länger die Strecke, und ist erst dann richtig, wenn die Beschleunigung oder Verlangsamung so klein ist, dass man die Glieder mit k^2 und höheren Potenzen vernachlässigen kann. Es ist also auch in demselben Grade ungenau, dass das Verhältniss der Totalgeschwindigkeiten bei langer und kurzer Strecke dem Beobachter bei gleichmässiger Beschleunigung ebenso erscheinen muss, wie bei geradliniger Abnahme der örtlichen Geschwindigkeiten.

Um zu entscheiden, ob die Geschwindigkeit gleichmässig ist, oder sich, sei es nach dem Orte, sei es nach der Länge der durchlaufenen Strecke, ändert, muss man die beiden Reizstellen längs des Nerven verschieben, oder, was auf dasselbe hinauskommt, mehr als zwei Reizstellen haben. Wir wollen der Einfachheit halber annehmen, dass zwei Reizstellen a und b bei konstantem Abstande l verschoben werden.

Wenn man weiss, dass die Geschwindigkeiten nur von den Orten abhängen, so folgt aus den obigen Ausführungen ohne Weiteres,

dass die Differenz der Latenzzeiten $\lambda_a - \lambda_b$, welche ja hier die zwischen a und b verbrauchte Zeit wirklich darstellt, direkt Aufschluss giebt über die Geschwindigkeit in der Strecke ab; und somit über die ganze Kurve der Geschwindigkeiten, wenn man nur die Strecke über den ganzen Nerven wandern lässt, und so kurz macht, wie es die Genauigkeit des Verfahrens gestattet.

Ob aber die Geschwindigkeiten nur vom Orte abhängen, kann man dadurch entscheiden, dass man die beiden Reizstellen a und b fest liegen lässt, aber den Abstand des Erfolgsorgans variirt. Dies letztere ist aber nur dann möglich, wenn man als Erfolg den phasischen Aktionsstrom am Längsschnitt, oder weit einfacher, wie es ja in der Nicolai'schen Arbeit geschehen ist, die negative Schwankung des Demarkationsstroms nimmt. Man braucht dann nur die Grössen λ_a und λ_b einmal bei voller Länge des Nerven, einmal nach Anlegung eines näheren Querschnitts zu bestimmen. Aendert sich hierbei die Differenz $\lambda_a - \lambda_b$ nicht, so hängen die Geschwindigkeiten nur vom Orte ab. Aendert sie sich, so muss ein Einfluss der durchlaufenen Strecke, also Beschleunigung oder Verlangsamung vorliegen.

Der Sinn dieses Einflusses ist stets bestimmbar. Folgende Betrachtung gilt ganz allgemein, sowohl für gleichmässige wir für ungleichmässige Beschleunigungen resp. Verlangsamungen.

Ist die Geschwindigkeit irgend eine Funktion der zurückgelegten Strecke, so ist für die Stelle x, wenn x_r die Reizstelle:

$$\frac{dx}{dt} = f(x - x_r),$$

und die von x_r bis x verbrauchte Zeit

$$t = \int_{x_r}^{x} \frac{dx}{f(x - x_r)} = F(x - x_r) - F(0),$$

wenn $F(x)$ das allgemeine Integral von $\frac{dx}{f(x)}$ bezeichnet. Sind nun zwei Reizstellen a und b vorhanden, und p der Abstand zwischen b und dem Erfolgsorgan, ferner $ab = l$, so ist

$$\lambda_a = F(l + p) - F(0)$$

$$\lambda_b = F(p) - F(0)$$

also $$\lambda_a - \lambda_b = F(l + p) - F(p)\text{[1]}.$$

1) Ist die Geschwindigkeit nur vom Ort abhängig, so ist

$$\frac{dx}{dt} = f(x),$$

Um zu sehen, ob die Differenz $\lambda_a - \lambda_b$ mit p zu- oder abnimmt, muss man ermitteln, ob

$$\frac{d}{dp}[F(l+p) - F(p)]$$

positiv oder negativ ist. Nun ist aber nach der Definition von F

$$\frac{dF(x)}{dx} = \frac{1}{f(x)};$$

es kommt also darauf an, ob

$$\frac{1}{f(l+p)} - \frac{1}{f(p)},$$

d. h. ob

$$f(p) - f(l+p)$$

positiv oder negativ ist. Da aber diese Funktionen eben die Geschwindigkeiten nach Zurücklegung der Strecken p und $l+p$ bedeuten, so ist der Ausdruck positiv, wenn die Geschwindigkeit eine verlangsamte ist, d. h. bei jeder Art von verlangsamter Geschwindigkeit ist die Differenz $\lambda_a - \lambda_b$ um so grösser, je grösser p, d. h. je entfernter vom Erfolgsorgan die Strecke ab liegt. Ist die Differenz bei kleinerem Abstand vom Erfolgsorgan grösser, so ist umgekehrt die Geschwindigkeit beschleunigt.

Es lassen sich hiernach alle Verhältnisse vollständig ermitteln, ausser wenn die Geschwindigkeit sowohl vom Ort als auch von der Länge der zurückgelegten Strecke abhängt. Dann wird man niemals etwas ganz Bestimmtes feststellen können.

In den von Nicolai herangezogenen Versuchen H. Munk's[1]), welche Verf. leider nicht im Original nachgesehen zu haben scheint, waren drei Reizstellen von gleichen Abständen vorhanden, und Munk fand die Differenz zwischen den Latenzzeiten bei oberer und mittlerer Reizstrecke sehr viel grösser als bei mittlerer und unterer. Es war

---

und $$t = \int_{x_1}^{x_2} \frac{dx}{f(x)} = F(x_2) - F(x_1).$$

Liegt nun das Erfolgsorgan an der Stelle $x = w$, so ist bei Reizung in x_1 und in x_2:

$$\lambda_{x_1} = F(w) - F(x_1)$$
$$\lambda_{x_2} = F(w) - F(x_2),$$

also $$\lambda_{x_1} - \lambda_{x_2} = F(x_2) - F(x_1),$$

d. h., wie schon oben angeführt, die Differenz der Latenzzeiten gleich der zwischen beiden Reizstellen verbrauchten Zeit, und unabhängig von der Entfernung des Erfolgsorgans.

1) Arch. f. Anat. u. Physiol. 1860 S. 798. Siehe daselbst S. 819.

also die Differenz für eine gleich lange Strecke kleiner, wenn sie dem Muskel näher lag. Hiernach war, wie Munk auch ganz richtig schliesst, entweder die Fortleitung eine verlangsamte, oder die dem Muskel nähere Strecke schneller leitend, oder es war beides der Fall[1]). Durch einen Versuch mit negativer Schwankung (s. oben) würde man zwischen den beiden ersteren Möglichkeiten haben entscheiden können. Wohl in Folge eines sinnstörenden Schreib- oder Druckfehlers in der Munk'schen Arbeit[2]) sind die Schlüsse mehrfach in Referaten ungenau und selbst verkehrt wiedergegeben worden. So wird in einem Referat von J. Rosenthal[3]) über eine Arbeit von Helmholtz und ebenso an der von Nicolai citirten Stelle meines Handbuchs[4]) fälschlich Munk die Behauptung einer beschleunigten Leitung zugeschrieben. Das Einzige, was Nicolai Munk vorwerfen kann, ist, dass er im Resumé statt von Differenz der Latenzzeiten zweier Reizstellen von der zwischen beiden verbrauchten Leitungszeit spricht. Der gezogene Schluss ist trotzdem richtig.

Dass spätere Untersucher, besonders die letzten, R. du Bois-Reymond und Engelmann, die Leitungsgeschwindigkeit im Nerven abweichend von Munk gleichförmig gefunden haben, vermindert, so lange die Frage nicht für alle erregungsleitenden Organe endgültig entschieden ist, das Interesse der von Nicolai und mir behandelten Fragen nicht. Aber schon die Verpflichtung, meine und Anderer Darstellung des Munk'schen Resultates zu berichtigen, wird diese kurze Arbeit rechtfertigen.

---

1) Strenggenommen giebt es noch eine vierte Möglichkeit, nämlich, dass das eine zutrifft, und vom andern das Gegentheil, der erstere Einfluss aber überwiegt.

2) Offenbar muss es daselbst S. 819, Zeile 17, *DF* statt *BD* heissen.

3) Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1870 S. 691.

4) Bd. 2 Th. 1 S. 25. 1879.

Ueber die Einwirkung verschiedener chemischer Stoffe auf die Thätigkeit des diastatischen Pankreasfermentes.

Nach Untersuchungen
von stud. med. M. Wachsmann aus Brooklyn (U.S.A.)
mitgetheilt von
P. Grützner (Tübingen).

(Mit 3 Textfiguren.)

Da man über das Wesen der Fermente, vornehmlich der thierischen Fermente, noch lange nicht im Klaren ist, indem die Einen sie lediglich als Zustände gewisser Stoffe, vergleichbar dem Magnetismus des Eisens, auffassen, die Anderen dagegen sie für bestimmte chemische Individuen von bestimmter chemischer Wirkung ansehen[1]), so dürfte jeder auch noch so kleine Beitrag, welcher unsere Kenntnisse über gewisse Fermente und deren Wirkung erweitert, zur Lösung der allgemeinen Frage, was Fermente sind, Einiges beitragen.

Durch Untersuchungen, welche Kübel[2]) im hiesigen physiologischen Institut angestellt hat, war theilweise in Uebereinstimmung mit Angaben einiger früherer Forscher gezeigt worden, dass die Wirkung des menschlichen Mundspeichels in sehr auffallender und kräftiger Art unterstützt und gefördert wird, wenn kleine Mengen

1) Vgl. hierüber H. Friedenthal, Beiträge zur Kenntniss der Fermente. Archiv f. Physiol. 1900 S. 181, woselbst die einschlägige Literatur mitgetheilt und die Vermuthung ausgesprochen ist, dass die Fermente zur Gruppe der Nucleoproteïde gehören. Auch sei auf das umfangreiche Buch „Die Fermente“ von Carl Oppenheimer. Leipzig 1900, sowie namentlich auf die kürzlich veröffentlichten wichtigen Untersuchungen von M. Nencki und N. O. Sieber (Archives scient. biol. St.-Pétersbourg t. 9 p. 47) und von C. A. Pekelharing (Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 35 S. 8) hingewiesen, welche in den Fermenten hoch complicirte und zusammengesetzte chemische Körper sehen, die den Eiweisskörpern nahe stehen oder solche sind.

2) F. Kübel, Ueber die Einwirkung verschiedener chemischer Stoffe u. s. w. Pflüger's Archiv Bd. 76 S. 276. 1899.

anderer Stoffe in den Fermentmischungen vorhanden sind. Es zeigte sich beispielsweise, dass schwache Salzlösungen (Kochsalz-Lösungen von 0,045—2,9 % = $^1/_{128}$—$^1/_2$ normal) die Wirkung des Fermentes bedeutend unterstützten, stärkere dagegen (von 2,9—11,6 % = $^1/_2$—2-fach normale) sie herabsetzten. Vornehmlich aber ergab sich, dass jede auch noch so schwache alkalische Reaction die Wirkung des Speichels herabsetzte oder ganz aufhob, schwache saure Reaction dagegen unter allen Umständen oft in sehr hohem Maasse fördernd wirkte. Salzsäure von 0,002—0,009 % = $^1/_{1600}$ — $^1/_{400}$ normal erhöhte z. B. die Speichelwirkung derart, dass unter sonst gleichen Umständen gegen drei Mal so viel Zucker gebildet wurde als ohne diesen Zusatz. Mit Sicherheit zogen wir aus letzterer Thatsache den Schluss, dass die Speichelwirkung durch die Säure des Magens nicht nur nicht aufgehoben, sondern in der ersten Zeit der Verdauung, im sogen. amylolytischen Stadium, gewaltig unterstützt wird. Da, wie längst bekannt und auf das Leichteste zu bestätigen ist, stärkere Säurelösungen etwa gleich derjenigen des reinen Magensaftes (sowie stärkere Salzlösungen) die Fermentwirkung hindern oder ganz unmöglich machen, so ist es selbstverständlich, dass bei stärkerer Durchtränkung der Nahrungsmittel mit Säure in dem zweiten Stadium der Verdauung, dem proteolytischen, die Speichelwirkung aufgehoben wird.

Dem Mundspeichel steht, wie bekannt, der Bauchspeichel in seinen Wirkungen sehr nahe. Desshalb veranlasste ich Herrn M. Wachsmann, ähnliche Untersuchungen auch über das diastatische Ferment des Pankreas anzustellen, welcher Aufgabe er sich mit grossem Fleiss und Verständniss unterzog. Die Ergebnisse seiner ausserordentlich zahlreichen und sorgfältigen Versuche, welche er im Tübinger physiologischen Institut im Wintersemester 1898/99 und im Frühjahr 1899 anstellte, lassen sich sehr kurz in Folgendem zusammenfassen. Aus äusseren Gründen erfolgt die Veröffentlichung derselben erst jetzt, im Wesentlichen in der Form, in welcher sie damals niedergelegt wurden. Neuere, nach dieser Zeit über den gleichen oder über ähnliche Gegenstände veröffentlichte Arbeiten sind desshalb nicht berücksichtigt, sondern nur, soweit nöthig, erwähnt.

Methodisches.

Da bei den mitzutheilenden Versuchen stets der Inhalt einer grösseren Menge von Reagenzgläsern auf ihren Zuckergehalt zu prüfen war, so musste man sich einer möglichst einfachen, aber

ausreichend genauen Methode bedienen. Hierzu fanden wir, so wie früher Paschutin[1]) und neuerdings Kübel, die Moore'sche oder Heller'sche Kaliprobe für durchaus geeignet, wenn man sich namentlich, so wie ich[2]) es zuerst für die quantitative Pepsinbestimmung empfohlen habe, bestimmte feste Farben herstellt, mit denen man die Farben der in den Gläschen befindlichen Flüssigkeiten vergleichen kann. Es lässt sich dann ohne Weiteres im Augenblick die ungefähre Menge des gebildeten Zuckers, und zwar sehr genau, abschätzen.

Die Menge der hinzugefügten Kalilauge war so wie der Inhalt der gleich weiten Reagenzgläschen stets gleich. Gelegentliche Versuche zeigten Wachsmann, dass unter sonst gleichen Umständen grössere Mengen von Kalilauge etwas dunklere Farbentöne erzeugten.

Des Weiteren ist auch die Dauer der Erhitzung von Wichtigkeit. Alle mit Kalilauge versetzten Gläschen müssen mindestens 5—10 Minuten in grösseren Mengen von kochendem Wasser bleiben, ehe sie ihre endgültige Farbe angenommen haben. Dauert die Erhitzung kürzer, namentlich erheblich kürzer, so werden die Farbentöne zu hell. Man hat also alle Gläschen nach vollendeter Wirkung des Fermentes mit gleichen Mengen von Kalilauge zu versetzen, umzuschütteln und in das kochende Wasser zu versenken.

Weiter ist noch ganz besondere Rücksicht auf die Zubereitung des Stärkekleisters zu nehmen, wenn man unter sonst gleichen Bedingungen auch stets die ganz gleichen Farbentöne erhalten will. Es ist nämlich, wie sich Wachsmann durch vielfache Versuche überzeugte, durchaus nicht gleichgültig, wie lange und wie stark die Stärke bei Herstellung des Kleisters gekocht wird. Es lässt sich leicht zeigen, ohne dass ich hier diese Versuche ausführlich mitzutheilen brauche, dass die Stärke um so besser verzuckert wird, je länger sie vorher gekocht worden ist[3]). Um nun stets genau die

1) V. Paschutin, Einige Versuche mit Fermenten u. s. w. Archiv f. Anat. u. Physiol. 1871 S. 305.

2) P. Grützner, Neue Untersuchungen über die Bildung u. s. w. des Pepsins. Breslau 1875.

3) Es ist bekannt, dass auch bei der Zubereitung von stärkehaltigen Suppen und Saucen längeres Kochen nothwendig ist und diesen Gerichten einen zarten und angenehmen Geschmack verleiht, während kürzer dauerndes Kochen, auch wenn die Stärke hierdurch gequollen ist, ihnen einen gewissen rohen und rauhen Geschmack lässt.

gleiche Stärke zu haben und auch Versuche verschiedener Tage ohne Weiteres mit einander vergleichen zu können, verfuhr Wachsmann regelmässig in folgender Weise.

Eine abgewogene Menge Stärke, gewöhnlich 2 g, wird in 10 ccm destillirten Wassers vertheilt und in 90 ccm Wasser von 90° C., welche in einem Wasserbade stehen, eingerührt. Hierdurch sinkt natürlich die Temperatur dieser 90 ccm Wassers. Man erhitzt nun so lange fort, bis die Stärke genau wieder 90° C. erreicht; dann nimmt man sie aus dem Bade und lässt sie erkalten.

Der so erhaltene Stärkekleister war stets, falls man ihn natürlich frisch verwendete, von durchaus gleicher Art. Liess man ihn freilich einen oder mehrere Tage stehen, so wirkte das Ferment etwas stärker auf ihn. Selbstverständlich wurde nur frisch bereiteter Kleister und fast ausnahmslos, zur besseren Vergleichung, solcher von 1 % verwendet.

Ich wende mich schliesslich zur Darstellung der fermenthaltigen Flüssigkeit. In der Mehrzahl der Fälle verwendete Wachsmann das Glycerinextract aus dem Pankreas des Schweines, welches ausserordentlich kräftig diastatisch wirkt. Das möglichst frische Organ wurde so sorgfältig wie möglich von Fett befreit, dann mit einer Scheere in einer Reibschale zu einer breiähnlichen Masse zerschnitten, mit der zehnfachen Glycerinmenge übergossen, in eine weithalsige Flasche gefüllt und drei Tage bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Dann wurde es durch Glaswolle filtrirt und, weil ungemein kräftig, als Stammlösung aufbewahrt. Zum Versuche wurde es noch stark (meistens 1 : 80) mit Glycerin verdünnt und, wenn nöthig, filtrirt.

Es empfiehlt sich ausserdem, bei der Vergleichung der Wirkung von Fermentmengen auch die Glycerinmengen gleich zu machen, weil mit der grösseren Menge des Glycerins unter sonst gleichen Bedingungen die Farben beim Erhitzen mit Kalilauge etwas dunkler werden.

Betreffs der Feststellung der Farben sei mit Hinweis auf die Arbeit von Kübel bemerkt, dass sich in fünf gleich weiten Reagenzgläschen von etwa 1 cm Durchmesser, die mit den Zahlen 1, 2, 4, 8, 16 bezeichnet wurden, folgende Lösungen befanden. In Gläschen 1 war eine Mischung einer 1 %igen Kalibichromat-Lösung im Verhältniss von 1 : 128 Wasser, in Gläschen 2 von 1 : 64, in 4 von 1 : 32, in 8 von 1 : 16 und in 16 von 1 : 8. Jedes folgende Gläschen

enthielt also stets noch ein Mal so viel Farbstoff gelöst als das vorhergehende.

Bemerkenswerther Weise machte es bei uns keinen Unterschied, ob die Drüse frisch oder, nachdem sie 24 Stunden gestanden hatte, mit Glycerin extrahirt wurde. Bekanntlich ist dies nach den Untersuchungen von Heidenhain[1]) für das Trypsin nicht gleichgültig, falls man die Verdauung hinterher mit einprocentiger Sodalösung vornimmt. Hier wirkt nur das Glycerinextract der Drüse, die einige Zeit an der Luft gestanden hat, verdauend. Das der frisch extrahirten enthält nur die Vorstufe des Trypsins und ist unwirksam. Das diastatische Ferment des Pankreas, falls es als Vorferment in der Drüse vorhanden ist, wandelt sich entweder schon in der sogenannten frischen Drüse, jedenfalls aber in der wässerigen, Stärke haltenden Flüssigkeit in Ferment um. Aller Wahrscheinlichkeit nach erhielten wir auch die Drüsen der Schweine nicht frisch genug, so dass alles oder nahezu alles Vorferment schon in Ferment umgewandelt war, wenn sie in unsere Hände gelangten.

Ich wende mich nun zu der Besprechung der Wirkung verschiedener chemischer Stoffe auf die Umwandlung der Stärke durch das diastatische Ferment des Pankreas und bespreche zunächst diejenige der Halogensalze.

1. Die Wirkung der Halogensalze auf die Umwandlung der Stärke durch das Pankreasextract.

In erster Linie interessirt uns die Wirkung des Kochsalzes, mit welchem Wachsmann eine grosse Menge von Versuchen angestellt hat, die ich der Einfachheit halber nicht in langen Tabellen, sondern in der übersichtlichen Form von Curven mittheilen will. Auf der Abscisse $0 - \frac{2}{1} n$ (siehe Fig. 1) sind die Concentrationen der Salzgemische aufgetragen, auf den Ordinaten die jedes Mal gebildeten Zuckermengen, abgeschätzt in der Nuance der gebildeten Farbe, die ja der jedesmaligen Zuckermenge proportional ist. Die mit *St* bezeichnete horizontale Linie gibt die Zuckermenge in den salzfreien Gläschen an.

1) R. Heidenhain, Beiträge zur Kenntniss des Pankreas. Pflüger's Archiv Bd. 10 S. 557. 1875.

Es ergibt sich hiernach (vgl. Fig. 1), dass ein Kochsalzgehalt von $^{1}/_{32}$—$^{1}/_{8}$ normal, das sind Salzlösungen von 0,18—0,72 %, in hohem Maasse die Fermentwirkung unterstützen, und zwar, wie es scheint, verhältnissmässig um so mehr, je mehr Ferment in Thätigkeit ist; denn bei Verwendung von 0,05 und 0,1 ccm Extract wird die Fermentwirkung etwa verdoppelt (von 2 auf 4, beziehungsweise von 4 auf 8), bei Verwendung von 0,2 ccm Extract aber mehr als verdreifacht (von 6,3 auf 20 vermehrt).

Werden die Salzlösungen concentrirter, so nimmt die fördernde Wirkung bedeutend ab, aber selbst Normallösungen, d. h. solche

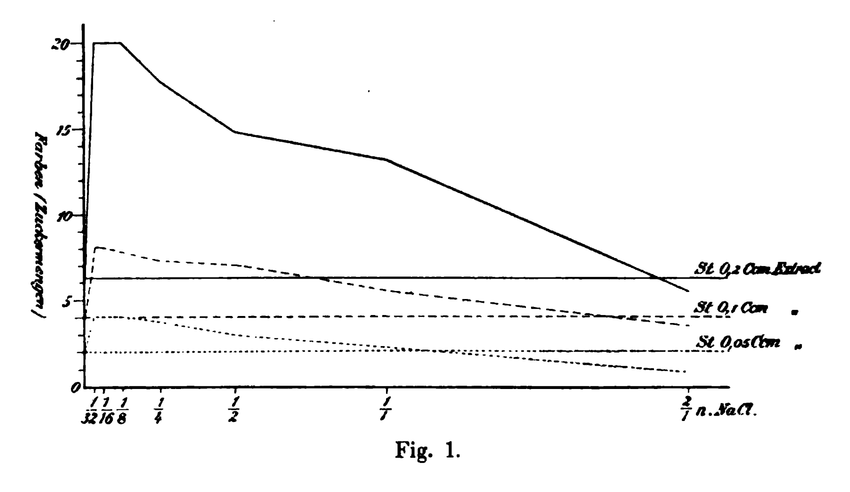


Fig. 1.

von 5,8 %, wirken, wenn auch nur wenig, doch noch fördernd. Stärkere Lösungen dagegen setzen die Wirkung des Fermentes herab.

Hierbei zeigt sich die interessante und nicht unwichtige Thatsache, dass bei grossem Fermentgehalt viel grössere Salzmengen förderlich wirken als bei geringem Fermentgehalt. Dies äussert sich in den Curven darin, dass die horizontalen *St*, deren Höhen die Zuckermengen in den salzfreien Gemischen anzeigen, um so später von den Curven geschnitten werden, je mehr Ferment in Wirkung sich befindet. So wird die Horizontale *St* 0,05 ccm Extract bald nach $\frac{1}{1}$ *n*, die Horizontale *St* 0,1 ccm später, nahe bei $\frac{2}{1}$ *n*, die Horizontale *St* 0,2 ccm Extract noch später geschnitten.

Je geringer also die Menge des thätigen Fermentes ist, um so leichter wird, worauf ich zu wiederholten Malen aufmerksam gemacht

habe, seine Wirkung geschädigt oder gar vernichtet. Arbeitet man mit grossen Fermentmengen, so kann man allerhand sogenannte Antifermentative, d. h. solche Mittel, welche nur geformte Fermente vernichten sollen, wie Thymol, Chloroform u. s. w., anwenden, ohne dass die Fermentwirkung nennenswerth geschädigt wird. Arbeitet man aber mit sehr geringen Fermentmengen, oder handelt es sich gar um den Nachweis von Spuren von Fermenten, so darf man diese Antifermentative nicht anwenden. Sie heben in den meisten Fällen die Wirkung dieser kleinen Fermentmengen ganz und gar auf.

Zur Verwendung kam hier wie in allen anderen (hier erwähnten) Versuchen Stärkekleister von 1 %[1]), und zwar wurden in alle Gläschen vertheilt zunächst je 5 ccm 2 %igen Stärkekleisters (in oben beschriebener Art zubereitet), dann in Gläschen 1 5 ccm Wasser und in die anderen je 5 ccm Salzlösung von einer Concentration, dass die betreffenden, auf der Abscisse verzeichneten Mischungen herauskamen. Schliesslich wurden in alle Gläschen die Fermentmengen hinzugefügt. Die Einwirkungsdauer der Fermentlösungen war durchweg 5 Minuten.

Es war für mich von grossem Interesse, dass in einer vor Kurzem erschienenen, sorgfältigen Arbeit von Vernon[2]) über den gleichen Gegenstand diese unsere Angaben, so weit dies bei der Verschiedenheit der angewendeten Methoden überhaupt möglich ist, durchaus bestätigt worden sind. Vernon findet unter Anderem, ohne dass ich hier auf seine Arbeit im Einzelnen eingehen kann und will, dass die diastatische Wirkung von Pankreasextracten in

1) Wurden stärkere Kleistergemische verwendet, so fand Wachsmann ganz so wie ich und Kübel, dass in den dünneren Gemischen unter sonst gleichen Bedingungen mehr Zucker gebildet wurde als in den dicken. Dieser Behauptung ist kürzlich von Bielfeld (Zeitschr. für Biologie Bd. 41 [23] S. 360. 1901) widersprochen worden, welcher fand, dass bei seinen Versuchen der Stärkegehalt keinen Einfluss auf die gebildete Zuckermenge hat. Nun, es ist ganz selbstverständlich und in der Kübel'schen Arbeit auch besonders betont, dass „alle diese Gesetzlichkeiten nur innerhalb gewisser, wenn auch sehr weiter Grenzen gelten“. Wenn man viel Ferment auf verhältnissmässig wenig Stärke sehr lange Zeit einwirken lässt, so wird man — dessen bin ich ziemlich sicher — die Bielfeld'schen Ergebnisse erhalten. Bielfeld hat in der That in dieser Art gearbeitet, z. B. Stunden lang, sogar 15 Stunden (!) lang den Speichel auf die Stärke einwirken lassen.

2) H. M. Vernon, The conditions of action of pancreatic rennin and diastase. Journ. of physiol. vol. 27 p. 174. 1901.

Kochsalzlösungen von 0,1 % und mehr ausserordentlich gefördert wird. Er findet (kurz gesagt) weiter, wie wir, dass starke Fermentlösungen durch gleichartige Einflüsse eher gefördert, schwache eher geschädigt werden.

Dem Kochsalz ähnlich, nur etwas stärker schädigend verhält sich das Bromnatrium, und noch stärker schädigend das Jodnatrium. Die Curven (siehe Fig. 2) erheben sich also am höchsten beim Kochsalz, weniger hoch beim Bromnatrium und noch

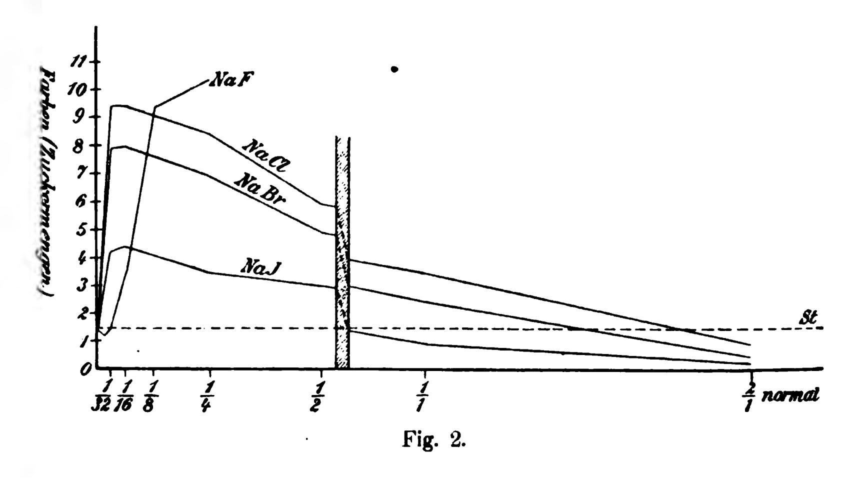


Fig. 2.

weniger beim Jodnatrium. Zudem schneiden sie die Horizontale *St* am frühesten beim Jodnatrium, am spätesten beim Chlornatrium. Um Raum zu ersparen, sind die Curven, welche durchaus den von Kübel für das Speichelferment erhaltenen ähnlich sind, verkürzt gezeichnet.

Merkwürdig ist die Wirkung des Fluornatriums, das in stärkeren Lösungen (siehe Fig. 2) die diastatische Thätigkeit des Mund- und Bauchspeichels bedeutend erhöht, während es in schwachen Lösungen, in welchen das Kochsalz am stärksten wirkt, noch gar nicht fördert. Ja, es schien uns sogar — wie in Fig. 2 angedeutet ist — als ob ganz schwache Lösungen hemmend wirkten. Mehr als 4 % Fluornatrium löst sich im Wasser nicht auf; daher endet die Curve früh.

2. Die Wirkung von Alkalien und alkalischen Salzen.

Die gewöhnliche Angabe lautet dahin, dass der alkalisch reagirende Pankreassaft auch in alkalischer Lösung seine Wirkung entfaltet. Das mag für das Trypsin gelten, — für das diastatische Ferment des Pankreas, falls es gestattet ist, unsere Versuche zu verallgemeinern, gilt es entschieden nicht.

So wie in der Kübel'schen Arbeit in Uebereinstimmung mit der Angabe einiger früherer Forscher festgestellt war, dass das Ferment des menschlichen Mundspeichels durch keinerlei alkalische Reaction unterstützt, sondern im Gegentheil immer geschädigt wird, so gilt das Nämliche für das diastatische Ferment des Bauchspeichels, wovon sich auch Vernon überzeugte.

Mag man mit den Verdünnungen der Alkalien oder alkalischen Salze heruntergehen, so tief wie man will, — selbst die kleinsten Spuren davon wirken hemmend. Normallösungen von 1:50000 (das sind Lösungen von rund 0,0002 % Soda bezw. 0,0001 % Natron) schädigen immer noch ganz deutlich, obwohl empfindliches Lackmuspapier erst gegen 500 Mal so starke Lösungen schwach reagirt. Die Verzuckerung der in den Darm gelangten Stärke dürfte also wohl in saurer Lösung vor sich gehen, die, wir wir gleich sehen werden, unter bestimmten Bedingungen in hohem Maasse diesen Process unterstützt.

Die Reaction des Darminhaltes wurde bekanntlich meistens als alkalisch bezeichnet. Es scheint dies nun aber auf Grund älterer, sowie namentlich neuerer Untersuchungen von I. Munck[1]) weder für das omnivore Schwein mit seinem langen Darmcanal noch für den carnivoren Hund mit seinem kurzen Darmcanal zu gelten. Beim Hund fand Pflüger[2]) die Reaction des Darminhaltes je nach der Art der Fütterung und der secretorischen Thätigkeit des Darmes bald sauer, bald alkalisch.

3. Die Wirkung von Sulfaten und einigen anderen Salzen.

Besonders beachtenswerth ist noch die Wirkung einiger Sulfate, nämlich des Bitter- und Glaubersalzes. Es ist zuerst von

1) Immanuel Munk, Ueber die Reaction des Dünndarmchymus bei Carnivoren und Omnivoren. Centralbl. für Physiol. Bd. 16 S. 33. 1902.

2) E. Pflüger, Die Resorption der Fette u. s. w., Pflüger's Archiv Bd. 86, S. 1, 1901.

Stadelmann[1]) die interessante Thatsache festgestellt worden, dass schon Lösungen von 0,005 % schwefelsaurem Ammoniak die Trypsinverdauung deutlich hindern. In gleicher Weise wirken nach Stadelmann schwefelsaures Kali und Natron. Ich[2]) und Lörcher[3]) fanden dann weiter, dass auch auf die Lab- und namentlich auf die Pepsinwirkung schon die kleinsten Mengen von Sulfaten im allerhöchsten Maasse schädigend wirkten. Selbst Lösungen von Glaubersalz von $^1/_{10000}$ normal — das ist 0,0014 % (auf wasserfreies Salz bezogen) — hemmen die Pepsinverdauung in auffälliger Weise. Die Sulfate nehmen also eine merkwürdige Stellung ein. Sie sind geradezu specifische Gifte für diese Verdauungsfermente.

Es liegt die Frage sehr nahe: wie wirken sie auf das diastatische Ferment? Hemmen sie es in derselben energischen Weise? In der That ist ihr hemmender Einfluss hier vielleicht noch bedeutender. Glaubersalz und Bittersalz lassen eine diastatische Wirkung gar nicht zu Stande kommen, wenn sie sich nur spurweise in den betreffenden Flüssigkeiten finden. $^1/_{6400}$ normal — das ist rund 1 : 60000 in Gewichten — hemmte bei 0,1 ccm des Wachsmann-schen Fermentgemisches, zu 10 ccm 1 %iger Stärke hinzugesetzt, jedwede Wirkung, während die Stärke allein ohne Salz nach 5 Minuten langer Verdauung deutlich nach dem Erhitzen mit Kalilauge die Farbe 1—2 der Scala zeigte. Viel schwächere Lösungen wirkten noch hemmend, und natürlich wieder um so bedeutender, je kleiner die Fermentmengen waren.

Beachtenswerth ist noch, dass freie Schwefelsäure in sehr starker Verdünnung nicht schädigend, sondern wie jede Säure fördernd wirkt.

Ein specifisches Gift ist für unser Ferment auch das Sublimat. Man kann es bis in's Unglaubliche, d. h. einen Gewichtstheil auf viele Millionen, verdünnen, und immer wirkt es noch schädigend oder sogar völlig hemmend. Die Fermentmenge ist natürlich hier ebenfalls mitbestimmend, vielleicht auch der Umstand, dass in unserer Fermentlösung wenn auch nur Spuren von Eiweisskörpern vorhanden

1) E. Stadelmann, Ueber Fermente im Harne, Zeitschr. f. Biolog. Bd. 24 (N. F. Bd. 6) S. 226. 1888.

2) R. Pfleiderer, Ein Beitrag u. s. w., Pflüger's Archiv Bd. 66 S. 605 (626). 1897.

3) G. Lörcher, Ueber Labwirkung. Ebenda Bd. 69 S. 141 (157). 1898.

waren, welche, wie vielleicht das Ferment selbst, durch die kleinsten Mengen dieses Salzes gefällt und dadurch unwirksam gemacht wurden.

4. Die Wirkung von Säuren.

Zur Verwendung kamen von anorganischen Säuren Salzsäure, Salpetersäure und Schwefelsäure, von organischen Säuren Essigsäure, sowie deren Chlorsubstitute und Oxalsäure.

Alle diese Säuren wirken in bestimmten schwachen Lösungen fördernd auf die Verzuckerung der Stärke, und zwar am meisten die Salzsäure, die unter günstigen Bedingungen 4—5 Mal so viel Zucker liefert als das Ferment allein. Concentrationen von $^1/_{1600}$ bis

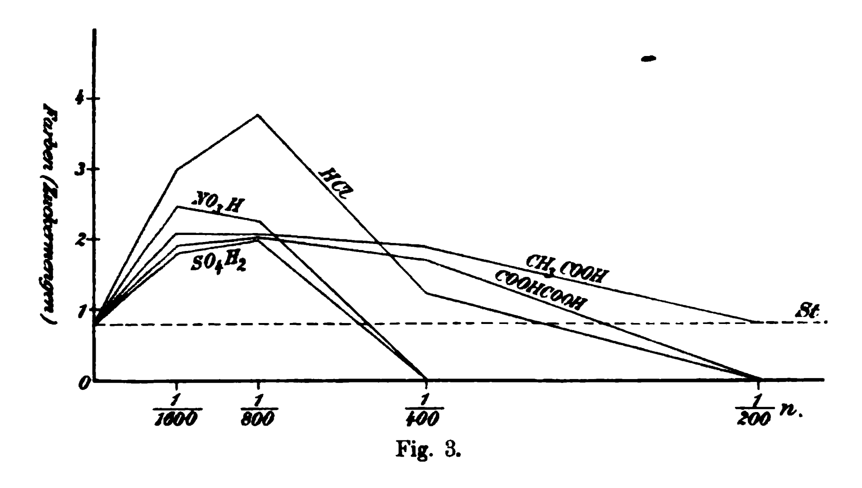


Fig. 3.

$^1/_{800}$ normal — das sind je nach den betreffenden Säuren Lösungen von 1 : 15000 – 50000 — befördern die Verzuckerung am meisten. Je stärker die Lösung wird, um so schwächer wird diese ihre fördernde Wirkung; schliesslich geht sie früher oder später in eine schädigende über.

Die oben stehenden Curvenzüge (s. Fig. 3), die einem einzigen, sehr umfangreichen Versuch (von vielen anderen) entnommen sind, erläutern die Verhältnisse. Man sieht, wie die Salzsäure am meisten die Umsetzung fördert. Viel weniger thun dies die Salpeter- und die Schwefelsäure, die auch in stärkeren Lösungen sehr bald hemmend wirken, und zwar am frühesten die Schwefelsäure, später die Salpetersäure und am spätesten die Salzsäure.

Von den organischen Säuren fördert die Oxalsäure weniger als die Essigsäure und schädigt auch früher als diese.

Da stark verdünnte Säuren so ausserordentlich die Verzuckerung befördern, so ist es auf Grund der neueren Arbeiten wohl sicher, dass die Wirkung des pankreatischen Saftes, insoweit es sich hierbei um die Umwandlung der Stärke handelt, sich in schwach saurer Reaction abspielen wird. Salzsäure, Essigsäure, Milchsäure und Kohlensäure dürften hierbei in Frage kommen.

Nach den Untersuchungen von Kübel wirkte der Mundspeichel am besten in nahezu denselben Concentractionen der verschiedenen Säuren. Auch bestand sonst zwischen der Wirkung der verschiedenen Säuren völlige Aehnlichkeit.

Auch Vernon fand mit anderer Methode nahezu dieselben Verhältnisse für den Bauchspeichel. Er gibt an, dass eine Salzsäure von 0,004 % am besten fördert. Wachsmann findet in obiger Curve $^1/_{800}$ normal = 0,0045 % Salzsäure als die wirksamste. Dagegen kann die Essigsäure viel stärker, nach Vernon etwa 3 Mal so stark, genommen werden, um möglichst kräftig zu wirken. Aehnliches zeigt unsere Curve. Ueber die Milchsäure, die nach Vernon noch besser als die Salzsäure wirkt, haben wir zur Zeit leider keine Erfahrung.

Vergleicht man schliesslich die schwach wirkende und erst in viel stärkeren Concentrationen schädigende Essigsäure (s. Fig. 3) mit ihren Chlorsubstituten, der Mono-, Di- und Trichloressigsäure, so zeigt sich, dass die schädigende Wirkung mit der Menge der Chloratome zunimmt. Eine Essigsäure von $^1/_{800}$ normal fördert z. B. ziemlich stark, eine ebenso starke gechlorte Essigsäure hemmt schon ziemlich stark und die Trichloressigsäure am stärksten.

5. Die Wirkung einiger organischer Substanzen.

Der Alkohol gehört zu den Substanzen, die nach Wachsmann's Untersuchungen niemals fördernd, sondern schon in den schwächsten Lösungen von 1 : 5000 hemmend einwirken.

Noch schädlicher wirkt das Chloroform. Selbst 10—20 Mal verdünntes Chloroformwasser (d. i. mit Chloroform geschütteltes Wasser, in dem sich ja sehr wenig Chloroform auflöst) hemmt, natürlich je nach der Menge des wirksamen Fermentes, beträchtlich oder vollkommen (s. oben S. 201). Nicht so stark wirken der Aether und das Thymol, von denen namentlich das letztere von vielen Forschern als völlig unschädlich allen ungeformten Fermenten gegenüber angesehen wird.

Schliesslich stellte Wachsmann noch eine grosse Reihe von Versuchen mit den Pankreasdrüsen verschiedener Thiere an, die alle in gleicher Weise mit Glycerin extrahirt wurden. Je nach dem Fütterungszustand der Thiere ergaben sich, wie dies Heidenhain für das Trypsin des Hundes, ich und Andere[1]) für das diastatische Ferment festgestellt hatten, bedeutende Unterschiede in dem Fermentgehalt der Drüsen derselben Thiere. Im Allgemeinen aber zeigte sich, dass allen Thieren in dieser Beziehung, d. h. in der diastatischen Wirkung, das Schwein weit vorausging. Dann folgten Ratte, Kaninchen, Rind und Hammel und schliesslich die Katze.

Obwohl Wachsmann's Versuche über diesen Gegenstand an Zahl nicht gering sind, so halte ich es doch nicht für unwahrscheinlich, dass andere Extractions- und Verdauungsmethoden oder Verwendung von besonders gefütterten Thieren obige Reihenfolge mehr oder weniger verändern.

1) P. Grützner, Notizen über einige ungeformte Fermente u. s. w. Pflüger's Archiv Bd. 12 S. 285. 1876, und L. Paira-Mall, Ueber die Verdauung bei Vögeln. Ebenda Bd. 80 S. 600. 1900.

Ueber die Erregung der Nerven durch frequente Wechselströme.

Von

J. L. Hoorweg in Utrecht.

(Mit 1 Textfigur.)

1. In einer zweiten, ausführlichen Mittheilung über die Erregung durch frequente Wechselströme untersucht Prof. W. Einthoven aus Leiden den Einfluss der Dämpfung auf die erregende Wirkung dieser Ströme.

Die Veranlassung zu dieser neuen Untersuchung war mein Aufsatz in Pflüger's Archiv Bd. 83 S. 94 über denselben Gegenstand.

Während nach meinem Gesetze die Ansteigung der minimalen Intensität oder Amplitude etwas langsamer als die der Frequenz sein muss, fand Einthoven, dass dieser Anwuchs ziemlich viel schneller stattfand. Ich erklärte nun diese Abweichung vom Gesetze durch die Dämpfung der von Einthoven angewendeten Wechselströme, und es ist eine unwidersprechliche Wahrheit, dass diese Dämpfung wirklich eine Ursache des schnelleren Anwachsens dieser Amplitude sein muss.

Die Frage war nur: wie gross ist dieser Einfluss? und diese Frage ist nun von Einthoven einer schönen und eingehenden Untersuchung unterworfen. Einthoven lässt sich vier Solenoide von verschiedener Grösse und von verschiedenen Metallen anfertigen, welche Wechselströme liefern von ziemlich gleicher Frequenz, aber von stark verschiedener Dämpfung, und findet nun, dass die zur minimalen Zuckung ausreichende Intensität ziemlich wohl constant bleibt, aus welchen Versuchen man dann schliessen kann, dass bei diesen Versuchen die Dämpfung nur eine untergeordnete Rolle spielt und also nicht die Ursache der gefundenen Abweichungen sein kann. Einthoven findet auch leider in diesen Versuchen einen genügenden Grund, mein Gesetz zu verwerfen.

Ehe ich in eine Kritik der angestellten Versuche eintrete, will ich allererst bemerken, dass diese Conclusion mir viel zu stark vorkommt.

Wenn man nicht einen Theil, sondern das ganze Versuchsmaterial über die erregende Wirkung der Wechselströme übersieht, so findet man, dass alle Ergebnisse durch die von mir in Pflüger's Archiv Bd. 85 S. 111 gegebene Curve, siehe Fig. 1 *ABC*, vorgestellt werden können.

Nun gibt mein Gesetz vollkommen getreu das erste Sinken der Intensität bis auf einen minimalen Werth *BD* wieder, auch das

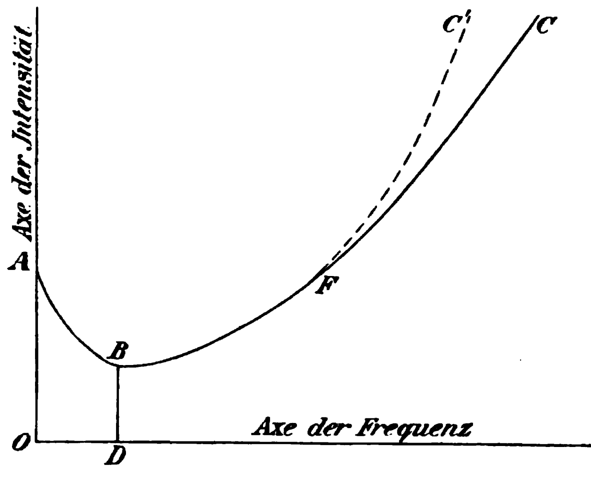


Fig. 1.

spätere Ansteigen von *B* nach *C*, und die einzige Abweichung der wirklichen Curve von der aus meinem Gesetze hergeleiteten besteht in der von Einthoven entdeckten schnelleren Ansteigung der Curve für sehr hohe Frequenzen, wodurch die Curve die Gestalt *ABFC'* statt *ABFC* erlangt. Ich finde nun hierin keinen genügenden Grund, ein Gesetz zu verwerfen, von welchem Einthoven selber erklärt, dass es im Stande war, verschiedene Gruppen von Erscheinungen unter einem Gesichtspunkt zu vereinen.

Ist das im Grunde nicht gerade der Zweck und die Bedeutung jedes Gesetzes?

Hat das Boyle-Mariotte'sche Gesetz seine Wichtigkeit verloren, nun man weiss, dass es für sehr hohe Spannungen zu kleine Werthe für das Gasvolumen gibt?

Nein, man hat nach dieser Entdeckung versucht, durch Zufügung neuer Glieder das Gesetz auch dem Verhalten bei sehr hohen Spannungen anzupassen.

Einen solchen Versuch machte ich auch durch Einführung des Einflusses der Dämpfung, welche ohne Zweifel in dem angedeuteten Sinne wirkt. Soll aber die Dämpfung nicht genügen, das schnellere Ansteigen der Intensität für sehr hohe Frequenzen vollkommen zu erklären, so müssen auch andere Umstände in Betracht gezogen werden, wie Ermüdung und andere, welche ich noch nicht kenne, und für deren Andeutung ich Herrn Einthoven recht dankbar sein würde[1]).

Ich habe niemals behauptet, dass mein Gesetz ein festes, unveränderliches Naturgesetz ist, nur dass es bisher das einzige war, das im Stande ist, alle Erscheinungen der Nervenerregung zu erklären, und diesen Ausspruch muss ich auch nach den letzten Versuchen Einthoven's festhalten. Im grossen Ganzen gibt das Gesetz die Erregung durch Wechselströme getreu wieder. Die letzten Versuche können aber lehren, dass die Naturerscheinungen niemals so einfach sind, als man im Anfange glaubt, und dass Ausbreitung und Vervollständigung der bekannten Gesetze eine unabwendbare Forderung der Wissenschaft bleiben wird.

2. Jetzt wollen wir untersuchen, inwieweit die Versuche von Einthoven zu Bedenken Veranlassung geben.

Die Resultate sind in folgende Tabelle zusammengefasst:

Solenoide	Verhältniss der Frequenzen	Verhältniss der Dämpfung	Verhältniss der minimalen Stromstärke
I. Kupferdraht von 3 mm Durchmesser	100	100	100
II. Nickelindraht von 2,8 mm Durchmesser	98,7	88,7	102,3
III. Nickelindraht von 0,8 mm Durchmesser	103	28,6	114,5
IV. Eisendraht von 0,4 mm Durchmesser[2])	97,8	14,55	91,5

1) In einem bemerkenswerthen Aufsatz in „De Verslagen der Kon. Acad. van Wetenschappen te Amsterdam. 29 Maart 1902“ gelangt Prof. Wertheim Salomonson zu einem mehr allgemeinen Gesetze:

$$\varepsilon = \alpha_1 i e^{-\beta_1 t} + \alpha_2 i e^{-\beta_2 t}.$$

2) In Talma's Feestbundel steht 0,5 mm.

Nach meiner Formel (8)[1]) muss mit dem Grade der Dämpfung bei gleicher Frequenz die normale Stromintensität zunehmen.

Bei den Versuchen mit den beiden Nickelindrähten ist ein derartiger Einfluss, obgleich nicht gross, nicht zu verkennen. Bei den Versuchen mit dem eisernen Solenoid aber, wo gerade die Dämpfung am stärksten war, ist keine Spur dieses Einflusses zu bemerken.

Die Frequenz ist hier etwas kleiner als bei dem kupfernen Solenoide, die minimale Intensität aber hat noch mehr abgenommen als die Frequenz. Wir können also sagen, dass Einthoven's Abneigung gegen mein Gesetz sich nur auf die Versuche mit dem eisernen Solenoid stützt.

Nun steht es fest, dass die Messungen der gedämpften Wechselströme um so schwieriger werden, je grösser die Dämpfung ist.

Diese Bemerkung gilt ganz besonders für die Messung der Oscillationsfrequenz. Einthoven wendet für diesen Zweck die schöne Methode Feddersen's an: die mit einem drehenden Spiegel entworfenen Bilder der Funken werden photographirt und aus den Entfernungen der im Photogramm entstandenen Striche und mittelst der bekannten Geschwindigkeit und Entfernung des Spiegels die Periode berechnet. Einthoven gibt an[2]), dass bei den Versuchen mit dem kupfernen Solenoide 14 Striche gezählt werden könnten, bei dem mit dem eisernen Solenoide bloss 2. Diese Zahl von 2 Strichen ist nach meiner Meinung viel zu klein, darauf eine Berechnung der Oscillationsfrequenz zu gründen, denn Einthoven theilt mit, dass auf allen Photogrammen die Entfernung der beiden ersten Striche nicht der der übrigen gleich war. Die auf S. 558 angenommene Verhältnisszahl 1,2 ist nur geschätzt, und diese reine Schätzung entbehrt jedes Werthes. Nein, wir müssen annehmen, dass die Methode von Feddersen für die Bestimmung der Oscillationsfrequenz der in Eisen hervorgerufenen, stark gedämpften Wechselströme ungenügend war.

Ich habe mich bemüht, aus der von Einthoven mit Genauigkeit gemessenen Oscillationsfrequenz der von dem kupfernen Solenoide gelieferten elektrischen Wellen ($2{,}29 \times 10^5$), mit Hülfe der bekannten Verhältnisse der Länge, Dicke und der magnetischen Permea-

1) Pflüger's Archiv Bd. 83 S. 95.
2) L. c. S. 556.

bilität der kupfernen und eisernen Solenoide, die unbekannte Frequenz der im Eisen geweckten Wechselströme nach den bekannten Formeln von Lord Kelvin und Lord Rayleigh zu berechnen.

Diese Formeln sind:

$$p^2 = \frac{1}{CL} - q^2 \quad \ldots \ldots \ldots \quad (1)$$

$$L = l\left(A + \sqrt{\frac{\mu}{2\alpha p}}\right) \quad \ldots \ldots \quad (2)$$

$$R' = R\sqrt{\tfrac{1}{2} p \alpha \mu} + x \quad \ldots \ldots \quad (3),$$

wo: $p = 2\pi N$, N die Oscillationsfrequenz

und $$q = \frac{R'}{2L} \quad \ldots \ldots \ldots \ldots \quad (4).$$

C die Capacität des angewandten Condensators,

L der Selbstinductionscoëfficient für stark frequente Wechselströme,

l die Länge des Solenoiddrahtes,

A eine von den Dimensionen des Solenoides abhängige Constante[1]),

μ die magnetische Permeabilität,

α das Leitungsvermögen des Drahtes pro Centimeter Länge,

R der gewöhnliche nach Ohm berechnete Widerstand des Solenoiddrahtes und

x der Widerstand des Funkens.

Die grösste Schwierigkeit bei diesen Versuchen ist die Bestimmung des Gesammtwiderstandes R', in welchem auch der grosse und ziemlich veränderliche Widerstand des Funkens einbegriffen ist. Einthoven hat diese Schwierigkeit in glänzender Weise überwunden durch Anwendung der bolometrischen Methode von Paalzow und Rubens[2]), nach welcher dieser Gesammtwiderstand aus den Ausschlägen eines Galvanometers berechnet werden kann[3]).

Hier folgt jetzt die Berechnung:

Für das kupferne Solenoid ist in der Formel:

$$p_k^2 = \frac{1}{CL_k} - \frac{R^1{}_k^2}{4L_k^2},$$

1) Maxwell, Treatise vol. 2 p. 292.

2) Wiedemann's Annalen Bd. 37 S. 529.

3) Siehe Einthoven l. c. S. 88 Formel 8.

ist:
$$p_k = 2\,\pi \times 2{,}29 \times 10^6$$
$$C = 6{,}55 \times 10^{-18}$$
$$R'_k = 3{,}165 \times 10^9$$ [1]).

Hieraus berechnet sich:
$$L_k = 73684 \quad \ldots \ldots \ldots \ldots \quad (5)$$

Nun ist nach **Wien**[2]) und **Stephan**[3]):
$$A_k : A_y = (\log \text{nat} \frac{8\,r}{\varrho} - 2) : \log \text{nat} \frac{8\,r}{\varrho^1} - 2),$$
wo r der Halbmesser des Solenoides
und ϱ der Halbmesser des Drahtes,
und weil nach **Einthoven**[4]): $r = 51$ cm, $\varrho_k = 1{,}5$ mm und $\varrho_y = 0{,}2$ mm, so findet man:
$$A_y = 1{,}34\,A_k \quad \ldots \ldots \ldots \ldots \quad (6).$$

Weiter ist:
$$\mu_k = 1$$
$$\alpha_k = \frac{1}{24000}$$ [5])
$$\alpha_y = 10^{-7}$$ [5])
$$\mu_y = 100$$ [6]),

also nach (2):
$$L_y = l\left(A_y + \sqrt{\frac{100 \times 10^7}{2\,p_y}}\right)$$
$$L_k = l\left(A_k + \sqrt{\frac{1 \times 24000}{2\,p_k}}\right)$$

und daher nach (6)
$$L_y - 1{,}34\,L_k = l\left\{\sqrt{\frac{10^9}{2\,p_y}} - 1{,}34\sqrt{\frac{24000}{2\,p_k}}\right\}.$$

Wenn wir jetzt bei Schätzung für p_y setzen:
$$p_y = 1{,}65 \times 10^5 \times 2\,\pi$$ [7]). . . . . (7)

so erhalten wir:
$$L_y = 140725 \quad \ldots \ldots \ldots \ldots \quad (8).$$

---

1) **Einthoven** l. c. Tabelle XII.

2) **Wiedemann's** Annalen Bd. 53 S. 931.

3) **Wiedemann's** Annalen Bd. 41 S. 411.

4) l. c. S. 552.

5) Weil nach dem Hülfsbuch der Elektrotechnik von **Grawinkel** 1 m Kupferdraht von 3 mm Durchmesser einen Widerstand von 0,0024 Ohm und 1 m Eisendraht von 0,4 mm Durchmesser einen Widerstand von 1 Ohm besitzt.

6) Siehe Phil. Mag. Serie V vol. 39 p. 297. 1895.

7) Die erste Schätzung war natürlicher Weise gröber, z. B. 1,9 oder $1{,}8 \times 10^5 \times 2\,\pi$.

Nun kann aus Einthoven's Formel (8)[1]) der Gesammtwiderstand R'_y des eisernen Solenoides berechnet werden.

Man findet: $R'_y = 41{,}2 \times 10^9$ . . . . . . (9)
und alsdann nach (4)

$q_y = 146400$ . . . . (10)

und $q_y^2 = 21{,}43 \times 10^9$ . . . . . . (21).

Endlich berechnet sich nun p_y aus (1), und man findet also:

$N_y = 1{,}641 \times 10^5$ . . . . . . (12).

Jetzt berechnen wir mit diesem Werth von N_y einen neuen Werth für L_y und finden:

$$L_y = 140835.$$

R'_y ändert sich nicht merkbar, und desshalb folgt:

$$q_y = 146300$$
$$q_y^2 = 21{,}40 \times 10^9$$

und $N_y = 1{,}64 \times 10^5$.

Also, wenn alle Umstände so gut wie möglich in Rechnung gezogen werden, so findet man für die Frequenz der in dem eisernen Solenoide erweckten elektrischen Wellen statt $2{,}24 \times 10^5$, wie Einthoven aus Feddersen's Spiegelversuchen ableitete, den Werth

$$N = 1{,}64 \times 10^5.$$

Alsdann wird obige Tabelle:

	Verhältniss der Frequenz	Verhältniss der Dämpfung	Verhältniss der Intensität
Kupferdraht	100	100	100
Dicker Nickelindraht	98,7	88,7	102,3
Dünner Nickelindraht	103	28,6	114,5
Eisendraht	71,6	10	91,5

und jetzt ist der Einfluss der Dämpfung gerade bei dem eisernen Solenoid am deutlichsten zu beobachten.

Dieser Einfluss macht die minimale Intensität $\frac{91{,}8}{71{,}6} = 1{,}28$ Mal grösser, als sie ohne Dämpfung sein sollte, also einen Anwachs von 28 % für eine 10fach grössere Dämpfung.

1) l. c. S. 588; S. 589 steht 10^{-13}, muss sein 10^{-15}.

Wie gross sind nun in Wirklichkeit die beobachteten Abweichungen von meinem Gesetze?

Einthoven[1]) theilt mit, dass bei einem Verhältniss der Frequenzen von 1—4,35 das Verhältniss der minimalen Intensität von 1—8,04 bis 1—5,21 schwankte. Moerman[2]) gibt die Zahlen 1—8,94 bis 1—4,98.

Aus S. 83 und 84 der Moerman'schen Dissertation erhellt aber, dass die abnorm hohe Zahl 8,94 nur ein Mal beobachtet worden ist. Alle anderen Versuche Moerman's, selbst die mit künstlich erwärmten oder erkalteten Froschpräparaten, lieferten stets ein kleineres Verhältniss von im Mittel 1—5,8.

Die Abweichung vom Gesetze beträgt also:

$$\frac{5{,}8-4{,}35}{4{,}35} \text{ oder rund } 33\,\%.$$

Bestimmungen der Dämpfung sind bei diesen Versuchen leider nicht ausgeführt worden, und es ist schwierig, für das Verhältniss der Dämpfung beim Ringe und bei dem Solenoide eine Schätzung zu machen, weil der Funkenwiderstand bei beiden Versuchen unbekannt war. Ich finde aber in obigen Zahlen keinen Grund für Unruhe.

Das Resultat der Berechnung ist, dass Einthoven nicht mehr das Recht hat, zu schreiben[3]): „Da sich jedoch aus der hier beschriebenen Untersuchung zeigt, dass der Betrag der Dämpfung keinen Einfluss auf die Erregungsgrösse ausübt, muss nicht nur die letzte Ausdehnung der Hoorweg'schen Theorie auf die gedämpften Wechselströme, sondern auch die Anwendung auf Wechselströme überhaupt als mit den Erscheinungen im Widerspruch betrachtet werden."

Ich glaube, Herr Einthoven wird nach der Lectüre dieses Aufsatzes selber gern das Unhaltbare dieser Behauptung eingestehen.

Um so eher wird man diesen Schluss billigen, wenn man in Moerman's Versuchstabellen entdeckt, dass unter übrigens gleichen Umständen die Ermüdung der Nerven die minimale Intensität von 14,9 auf 24,8 MA erhöhen kann[4]), dass bei Temperaturdifferenzen von weniger als 25 ° C. dieselbe Intensität bisweilen um das Vierfache

1) Pflüger's Archiv Bd. 82 S. 130.

2) Dissertation S. 88 Leiden 1901.

3) l. c. S. 574.

4) l. c. S. 75.

schwankt[1]), dass das Verhältniss selbst der für Ströme von verschiedener Frequenz nothwendigen minimalen Intensität sich durch Temperaturerhöhung von 6,45—1 bis auf 8,94—1 ändert, und dass endlich verschiedene Froschpräparate eine verschiedene Empfindlichkeit besitzen, welche von einem Präparat zum anderen von 17,65 bis 25,9 wechseln kann.

1) l. c. S. 77.

(Aus dem physiologischen Institut der Universität Halle a. S.)

Ueber den Einfluss localer Belastung auf die Leistungsfähigkeit des Skeletmuskels.

Von

Dr. med. **Armin Tschermak,**
Privatdocent und Assistent am physiologischen Institut.

(Mit 1 Textfigur.)

Seit den grundlegenden Untersuchungen von Ed. Weber ist es bekannt, dass der Skeletmuskel seine Leistungsfähigkeit mit der Belastung, d. h. mit dem Dehnungszustande, ändert, dass mit wachsender Dehnung die geleistete mechanische Arbeit bis zu einem gewissen Maximum zunimmt, über dasselbe hinaus wieder bis Null absinkt. Bei dem anfänglichen Wachsen der Arbeit kann unter Umständen die Hubhöhe sogar grösser ausfallen als im unbelasteten Zustande (für Tetanus Heidenhain, für Zuckung Ad. Fick, Marey, M. v. Frey, E. du Bois-Reymond, Place, Tigerstedt, C. G. Santesson). — Das vorerwähnte Verhalten der mechanischen Arbeit, also deren anpassungsweises Wachsen im Belastungszustande, zeigt bekanntlich auch eine beschränkte Stelle des Muskels bei localer Belastung, also bei Anwendung eines Druckbandes. Diese von Bernstein angegebene Methode gestattet, den Muskel bei sog. partieller Isotonie oder Isometrie, Belastung oder Ueberlastung zu untersuchen, seine mechanische Leistung an Hubhöhe (durch Verdickung) oder elastischer Spannung, sowie seinen elektromotorischen Effect an der gedrückten Stelle oder abseits derselben festzustellen. Das elektromotorische Verhalten der Druckstelle wurde in einer früheren Mittheilung[1]) (von Bernstein und Tschermak), dargestellt.

In der folgenden sei der Einfluss localer Belastung auf die Leistungsfähigkeit und die Anspruchsfähigkeit

1) Ueber die Beziehung der negativen Schwankung des Muskelstromes zur Arbeitsleistung des Muskels. Pflüger's Archiv Bd. 89 S. 289. 1902.

oder **Erregbarkeit** s. str. (gegenüber dem elektrischen Reiz) **der unbelasteten Muskelzell-Partien** behandelt.

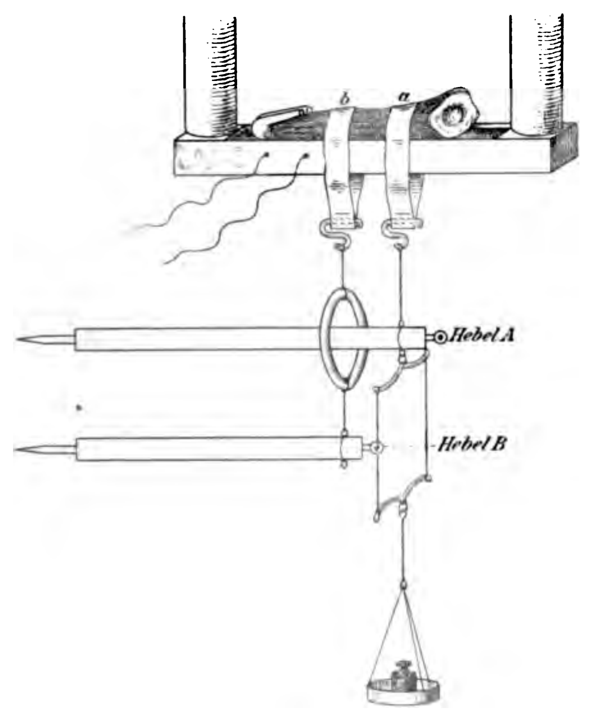
Der **Nachweis einer Zustandsänderung auch abseits vom Druckpunkte** und die Analyse dieses Abstandseffectes nach den einzelnen „Qualitäten" der reizbaren Substanz — wie Reizbarkeit (qualitative und quantitative sc. Reizschwelle: hier nur letztere) und Leistungsfähigkeit (dazu kämen als noch nicht untersucht: Reactions- bezw. Contractionsform, Leitungsvermögen u. a.) — erschien mir vom allgemein-physiologischen Gesichtspunkte aus nicht uninteressant. Zunächst beschränkte ich mich allerdings darauf, **das mechanische Verhalten, und zwar das der mechanischen Arbeit**, myographisch zu studiren. Der eventuelle elektrische und thermische Abstandseffect bleibt späterer Behandlung vorbehalten, ebenso das Studium der Spannungsänderung an den unbelasteten Stellen der Muskelfaser. Ueberhaupt will diese Mittheilung keineswegs den Charakter einer abschliessenden Darstellung beanspruchen.

I. Methodik.

Zu dem genannten Zwecke bediente ich mich der Verzeichnung der Verdickung an zwei Stellen des durchweg schlaffen Muskels, deren eine abwechselnd „ohne Last", d. h. unter Hebelbelastung, oder belastet arbeitete, deren andere dauernd „unbelastet", d. h. unter Hebelbelastung, blieb. In erster Linie, und zwar in der Mehrzahl (1 bis 79) der 87 Versuche[1]) wurde folgende Anordnung benutzt (Methode I). Das Präparat lag schlaff, an beiden Enden frei in einer flachen, horizontalschwebenden Rinne, von zwei Bandschleifen (je 5 mm breit) in veränderlichem Abstande überbrückt; der Muskel blieb auch zwischen diesen beiden Punkten ungespannt. Die Bandschleifen griffen an zwei über einander stehenden Schilfhebeln an, indem der Verbindungsfaden an passender Stelle einen Metallrahmen eingeschaltet trug. An einem Häkchen unterhalb des Angriffspunktes konnte eine Waagschale aufgehängt werden. Die eine, höher zeichnende Hebeleinrichtung (A) entsprach — incl. Waagschale von 6 g — einer Belastung von 15 g, die andere (B), an der Stelle der directen Reizung angreifend und tiefer zeichnend, entsprach — incl. Waag-

1) Ueber die Hauptergebnisse der von November 1900 bis März 1901 ausgeführten Versuche berichtet die Tabelle im Anhange.

schale von 6 g — einer Belastung von 18,6 g. Der an der „unbelasteten“ Stelle angreifende Hebel blieb dauernd ohne Waagschale (entsprach also bei *A* 9 g, bei *B* 12,6 g), während sie an der abwechselnd belasteten Stelle der Bequemlichkeit halber dauernd belassen wurde. Die Figur möge die gewählte Anordnung illustriren. (Die Hebeleinrichtungen sind verkleinert angedeutet.)



a (mit angreifendem Hebel *A*): in dem dargestellten Falle die abwechselnd „unbelastete“ und belastete Bandschleife bezw. centrale Stelle des Muskelpräparates. *b* (mit angreifendem Hebel *B*): in dem dargestellten Falle die dauernd „unbelastete“ Bandschleife bezw. distale Stelle des Muskelpräparates: Ort der directen Muskelreizung.

Bei dieser älteren Belastungsmethode (sowie in Folge der Schwere und Länge der Hebel) musste allerdings eine gewisse Hebelschleuderung mit in Kauf genommen werden, doch erscheint dieselbe in unserem Falle ohne wesentlichen Einfluss auf den Sinn der Resultate. Die Anbringung und prompte Auswechslung der oft relativ grossen Lasten liess sich an dem von mir improvisirten Apparate nicht gut in der Nähe der Drehungsaxen der Hebel (nach Ad. **Fick**) bewerkstelligen. Die Belastung geschah jedes Mal 10 bis 45 Sec. vor der Reizung; unmittelbar nachher wurde die Entlastung

vorgenommen; die Zeichentrommel wurde vor jedem Acte eine Strecke weit vorgerückt, so dass Treppenabsätze verzeichnet wurden.

Beide Hebel zeichneten über einander die locale Verdickungshöhe in etwa 12facher (Hebel *A*: 11, Hebel *B*: 13) Vergrösserung auf die Russschleife einer stillstehenden Kymographiontrommel, welche vorher und nachher absatzweise mit der Hand gedreht wurde.

Das Präparat wurde in Intervallen von 1 Minute durch Inductionsströme in Erregung versetzt. In den zahlreichen definitiven Versuchen kam meistens ein einzelner Schliessungs-Inductionsstrom zur Anwendung, indem die Schliessung des primären Kreises durch den elektromagnetischen Fallhammer geschah. Seltener wurde mit einer Folge von Schliessungs- und Oeffnungsströmen bis zu maximaler tetanischer Verdickung gereizt. Die meisten Versuche stellte ich an dem Doppelpräparat (oder Einzelpräparat) von Adductor magnus et longus an; die Thiere, Esculenten und Temporarien, waren tief curaresirt. Mitunter wurden auch curaresirte Sartorien verwendet. Eine Anzahl von Versuchen (Nr. 1, 2, 4, 6, 34, 36, 37, 39, 41) betraf indirecte Reizung der nicht curaresirten Adductoren vom Plexus aus. — Im Falle von directer Muskelreizung waren die Elektroden, feine Platindrähte, um die Muskeln herumgeschlungen, und zwar gewöhnlich an der von der unbelasteten Bandschleife überbrückten Stelle. Als solche wurde meist der distale, mitunter der proximale Endtheil der Muskeln gewählt. Neben der gewöhnlichen Einzelzuckungsreaction kam mitunter, besonders bei frisch aus dem Keller entnommenen Exemplaren (Esculenten), tetanische Reaction auf den einzelnen Schliessungsstrom, zumal im Anfange der Versuchsreihe, zur Beobachtung. Gewöhnlich wurde maximale Reizstärke (R.-A. = 5—0 cm bei 3 Daniell) verwendet. Dass auch untermaximale, ja schwellennahe Reize wesentlich gleiche Resultate ergaben, wird später noch zu betonen sein.

Obwohl — wenigstens bei Einzelzuckungsreaction des durchaus schlaffen Muskels — keine Längenverschiebung der hebeltragenden Bandschleifen (entsprechend einer Belastung von 15 g und 12,5 g) längs des Muskels beobachtet wurde, könnte man, wenn auch nicht eine Vorspiegelung der zu beschreibenden Veränderungen (dieselben waren ja auch bei schwellennahen Reizen bezw. sehr schwacher Reaction nicht zu verkennen!), so doch eine Complication der Versuche vermuthen durch die Fehlerquelle, welche zweifellos in der möglichen

Längenverschiebung der Bandschleifen, neben der reinen Hebung, gegeben ist. Ich verwendete daher in den Versuchen 80 (I) bis 87 (VIII) folgendes Controlverfahren (Methode II). Auch bei diesem war der in einer Rinne gelagerte Muskel von zwei Bandschleifen überbrückt, deren eine durch eine angehängte Waagschale und aufgelegte Gewichte belastet werden konnte. Die andere wurde nur durch ein sehr geringes Zuggewicht (von 2 g) dazu gebracht, im angefeuchteten Zustande dem Muskel dicht anzuliegen: auf ihrer Convexität war ein Spiegelchen aufgeklebt, welches ziemlich genau horizontal zu liegen kam. Auf dasselbe kam durch Vermittlung eines eingefügten scharfrandigen Kreisscheibchens ein leichter Fühlhebel aus Stroh senkrecht zur Längsrichtung des Muskels zu liegen. Der Hebel verzeichnete die Verdickung der „unbelasteten" Stelle in etwa 10 facher Vergrösserung auf der stillstehenden Trommel, ohne dass eine eventuelle gleichzeitige Längenverschiebung des Muskels bezw. der Schleife und des Spiegels die Excursion des Hebels, der durch das Scheibchen auf der Spiegelfläche gleiten konnte, zu beeinflussen vermochte. Bei manchen dieser Versuche störte nur der Umstand, dass der improvisirte Apparat bei stärkerer Belastung eine geringe Durchbiegung zeigte, welche die Reibung der Hebelspitze an der Russschleife veränderte. Ich habe mich desshalb auf eine ausreichende Anzahl gelungener Controlversuche mit dieser Anordnung beschränkt. Uebrigens ist die Aenderung der Contractionsstärke bei localer Belastung oft schon deutlich bei blosser Inspection des Muskels zu constatiren.

Die feinste, so zu sagen fehlerfreie Methode wäre allerdings (neben kathetometrischer Messung der Verdickung) die photographische Verzeichnung der vergrösserten Verdickung durch Vermittlung eines an einem aufliegenden Spiegelchen reflectirten Strahlenbündels; auf diesem Wege hat bekanntlich Bernstein das Latenzstadium des Muskels studirt und die Pulsbewegung registrirt.

Meine bisherigen Versuche beschränken sich auf die Verzeichnung der Hubhöhe bezw. der mechanischen Arbeit an zwei getrennten Stellen des Muskels. Das locale Verhalten der elastischen Spannung wird mittelst des isometrischen Verfahrens gesondert zu prüfen sein. — Nach den Untersuchungen von Bernstein und Tschermak ist auch eine der Aenderung der Leistungsfähigkeit und Leistung entsprechende Aenderung des elektromotorischen Verhaltens zu erwarten. Sein genaueres Studium wird allerdings — bei gleichzeitiger

Verzeichnung der mechanischen Leistung an beiden Stellen — nur in einer längeren Versuchsreihe möglich sein.

II. Aenderung der Leistungsfähigkeit bei localer Belastung.

Aus meinen zahlreichen einschlägigen Versuchen ergibt sich, dass locale Belastung eines parallelfaserigen Skeletmuskels des Frosches die Leistungsfähigkeit in seiner ganzen Ausdehnung verändert, also eine Muskelzelle auf localen Druck in toto mit Zustandsänderung reagirt. Dieser Einfluss localer Belastung betrifft, wie später gezeigt werden wird, nur die Leistungsfähigkeit (mechanische Arbeit), nicht aber die Reizbarkeit oder Anspruchsfähigkeit, wie sie durch den mechanischen Schwelleneffect charakterisirt wird. — In der Regel wurde das gereizte Muskelende als „unbelastete Stelle" benutzt, die locale Belastung jenseits der Reizstelle vorgenommen. Die in geringerer Zahl ausgeführten Versuche, in denen die Reizung an der zeitweilig belasteten Stelle selbst geschah, ergaben durchaus analoge Resultate.

Ueberblickt man — gleichen, speciell möglichst grossen Abstand der unbelasteten Stelle von der Druckstelle vorausgesetzt — das Verhalten bei verschiedenem Ernährungs- bezw. Erregbarkeitszustande, bei individueller und Artverschiedenheit der Muskeln, so findet man so zu sagen alle Möglichkeiten verwirklicht. Man constatirt nämlich das eine Mal schon bei schwachem localen Druck oder nach einem Indifferenzstadium erst bei stärkerer Belastung Zunahme der Hubhöhe (über das Mittel[1]) oder über beide Nachbarcontractionen), an deren Stelle bei fortschreitender Belastung häufig schliessliche Abnahme tritt. Das andere Mal ist von vorn herein und durchgreifend oder nach einem Indifferenzstadium erst bei stärkerem Druck Abnahme wahrzunehmen, seltener sieht man nach anfänglicher

---

1) Der Vergleich des Belastungshubes mit dem Mittel aus den benachbarten Hüben ohne Belastung ist insofern nicht einwandsfrei, als einerseits für den Fall, dass keine Belastung vorgenommen würde, eine gleichmässige „spontane" Aenderung in der Zwischenzeit (2 Minuten) vorausgesetzt wird. Andererseits steht jeder der beiden Nachbarhübe unter dem Einflusse seiner Vorgänger, speciell der zweite unter der Nachwirkung der unmittelbar vorangegangenen Belastung. Diese Bedenken kommen besonders bei den Versuchen mit tetanischer Reactionsweise in Betracht.

Abnahme bei fortschreitender Belastung doch noch Zunahme, eventuell schliesslich wiederum Abnahme. Nicht selten genügt schon ein schwacher Druck, z. B. 20 g, um eine sehr deutliche Abnahme der Hubhöhe auf Distanz herbeizuführen. Gewöhnlich ist dieselbe jedoch erst bei höheren Belastungsgraden (etwa 100 g) eindringlich. Die relativ stärksten Aenderungen beobachtet man bei schwacher oder nur mittelstarker Zuckung, gleichgültig, ob hiefür der Zustand des Präparates bedingend ist, oder ob ein untermaximaler Reiz gewählt wurde.

Zur Illustration des Gesagten sei gleich hier ein beliebig herausgegriffenes Versuchsprotokoll in extenso mitgetheilt.

(Siehe Tabelle auf S. 224.)

Als Factoren, von denen das Verhalten im Einzelfalle abhängt, wurden folgende erkannt, — ohne dass etwa auf Grund dieser Kenntniss das Ergebniss in jedem Falle vorausgesagt werden könnte. Curaresirung (und directe Muskelreizung), ungünstiger Ernährungszustand (in den späteren Wintermonaten, speciell beim weiblichen Geschlecht), Species Esculenta disponiren zur Abnahme, — Erregung vom Nerven aus, guter Ernährungszustand, männliches Geschlecht, Species Temporaria zur Zunahme. — Die Reactionsweise, ob Einzelzuckung oder Tetanus, scheint an sich indifferent zu sein. Bei tetanischer Reaction auf einen einzelnen Schliessungs-Inductionsstrom beeinträchtigte die rapide Abnahme der Hubhöhe die Beobachtung: auch bei tetanischer Reaction auf eine Folge von Schliessungs- und Oeffnungsströmen fielen die unbelasteten Nachbarhübe eines Belastungshubes oft schon recht verschieden aus, wobei auch ein Versuchsfehler in Folge von Längenverschiebung der Bandschleife mitspielen kann. Immerhin zeigte der tetanische Hub bei localer Belastung dieselbe Veränderung wie der damit abwechselnd geprüfte Zuckungshub. — Ebenso ist die Reizstärke für die Art der Veränderung indifferent; sie ist noch bei schwellennahen Reizen kenntlich. — Auch die Menge der durch den localen Druck verdrängten Flüssigkeitsmenge bezw. Muskelmasse, also die Höhe des „Druckwulstes" — das Ansteigen des unbelasteten Zeichenhebels bei Belastung gab ein gewisses Anzeichen hiefür (allerdings complicirt durch die manchmal unvermeidliche Durchbiegung einzelner Bestandtheile des improvisirten Apparates) — liess, wenigstens zunächst, keine Beziehung zur Richtung und zum Grade der Ver-

Versuch 9. A.

Beide Adductores magnus et longus curaresirt. Abstand beider Bandschleifen 7 mm. Directe Reizung an der dauernd unbelasteten distalen Stelle. Belastungswechsel an der centralen Stelle.

Belastungsgrösse	Abwechselnd belastete centrale Stelle (Hebel + Waagschale 15 g)			Dauernd unbelastete distale Stelle (Reizort, Hebel 12,6 g)		
	Hubhöhe 11 fach vergr. mm	Mech. Arbeit in gmm	Mech. Arbeit in Procenten	Hubhöhe 13 fach vergr. mm	Mech. Arbeit in gmm	Mech. Arbeit in Procenten
U.[1])	5,55	7,55	—	14	13,58	—
U.	5,4	7,34	—	14	13,58	—
I. 50 g	2,25	13,8	181,2 % bei 7,34 als 100 %	14,95	14,5	112,0 % bei 12,95 als 100 %
I. U.	5,4	7,34	—	12,7	12,32	—
II. 50 g	2,1	12,41	175,5 % bei 7,07 als 100 %	13,8	13,39	116,2 % bei 11,52 als 100 %
II. U.	5,0	6,8	—	11,05	10,72	—
III. 50 g	2,05	12,12	188,6 % bei 6,425 als 100 %	11,4	11,06	108,8 % bei 10,16 als 100 %
III. U.	4,45	6,05	—	9,9	9,6	—
I. 100 g	1,5	15,78	273,0 % bei 5,78 als 100 %	10,6	10,28	111,0 % bei 9,26 als 100 %
I. U.	4,05	5,51	—	9,2	8,92	—
II. 100 g	1,2	12,54	229,0 % bei 5,475 als 100 %	10,05	9,76	115,0 % bei 8,485 als 100 %
II. U.	4,0	5,44	—	8,3	8,05	—
III. 100 g	1,1	11,5	225,5 % bei 5,1 als 100 %	9,0	8,73	115,8 % bei 7,54 als 100 %
III. U.	3,5	4,76	—	7,25	7,03	—
I. 150 g	1,0	15,0	312,8 % bei 4,795 als 100 %	8,3	8,05	115,0 % bei 7,0 als 100 %
I. U.	3,55	4,83	—	7,2	6,98	—
II. 150 g	0,95	14,25	299,4 % bei 4,76 als 100 %	7,95	7,71	115,6 % bei 6,67 als 100 %
II. U.	3,45	4,69	—	6,55	6,35	—
III. 150 g	0,95	14,25	306,2 % bei 4,655 als 100 %	7,0	6,79	114,3 % bei 5,94 als 100 %
III. U.	3,4	4,62	—	5,7	5,53	—
I. 200 g	0,9	17,59	392,2 % bei 4,485 als 100 %	6,2	6,01	115,2 % bei 5,215 als 100 %
I. U.	3,2	4,35	—	5,05	4,9	—
II. 200 g	0,75	14,66	350,7 % bei 4,18 als 100 %	5,9	5,72	128,2 % bei 4,465 als 100 %
II. U.	2,95	4,01	—	4,15	4,03	—
III. 200 g	0,55	10,75	286,7 % bei 3,805 als 100 %	5,0	4,85	121,25 % bei 4,0 als 100 %
III. U.	2,65	3,6	—	4,1	3,98	—

1) „Unbelastet“, d. h. Hebelbelastung.

änderung erkennen. Allerdings ist meines Erachtens eine volle Entscheidung über die Bedeutung des Druckwulstes für die beobachteten Erscheinungen heute noch nicht möglich. Dass aber nicht etwa die dadurch bedingten localen Widerstandsänderungen im Muskel bei directer elektrischer Reizung die Versuchsergebnisse bedingten oder wesentlich beeinflussten, erhellt schon daraus, dass bei indirecter Reizung vom Plexus aus ganz dieselben Folgen localer Belastung beobachtet wurden.

Das Verhalten der unbelasteten Stelle erscheint unabhängig vom Verhalten der Druckstelle. Die Arbeit kann an der letzteren in typischer Weise wachsen, während an der entfernteren Stelle, sei es von vornherein oder nach einem anfänglichen Indifferenzstadium oder gar nach anfänglicher Zunahme, die Zuckungshöhe abnimmt. Umgekehrt kann die letztere noch oder gar erst dann Zunahme aufweisen, wenn die Arbeit an der Druckstelle bereits absinkt oder gar bereits Null geworden ist. Ja, es kann bei absterbenden Muskeln der Grad der Verdickung der unbelasteten Reizstelle noch durch Belastung jenseits derselben verändert werden, wenn selbst der mässig (15 g) schwere Schreibhebel ebendort in keinem Falle mehr eine Hebung erfährt, — also die Contraction wenigstens anscheinend sich nicht mehr von der gereizten, dauernd unbelasteten Stelle bis dorthin ausbreitet. Die durch locale Belastung veranlasste Aenderung der mechanischen Arbeit an der Druckstelle, der locale Belastungszustand, und die gleichzeitig veranlasste Aenderung der Leistungsfähigkeit an den entfernten Stellen der Muskelfaser, der Abstandseffect, erscheinen als zwei coordinirte Processe, von einander allem Anscheine nach unabhängig. — Dieser Satz sei durch ein Beispiel illustrirt (Versuch 71. *A.*, Abstand der beiden Stellen 15 mm, bei 20—100 g primäre Abnahme, bei 500—1500 g Zunahme der Leistungsfähigkeit an der unbelasteten Stelle.)

Belastung	20	50	100	500	1000	1500 g
Mechan. Arbeit an der belasteten Stelle (bei 15 g Hebelbelastung = 100 % gesetzt)	178,9 %	267,6 %	351,2 %	454,7 %	0 %	0 %
Leistung an der unbelasteten Stelle (bei Hebelbelastung der anderen Stelle = 100 % gesetzt)	92,1 %	92,5 %	85,8 %	107,5 %	124,2 %	119,2 %

Der Grad der Aenderung, welche die Leistungsfähigkeit in der näheren und ferneren Umgebung der Druckstelle erfährt, zeigt eine gewisse Proportionalität zur Höhe der Belastung. Allerdings ist die Feststellung einer solchen gesetzmässigen Beziehung dadurch erschwert, dass — abgesehen vom fortschreitenden Absterben — jede vorangeschickte Belastung einen geänderten Zustand für die folgenden Belastungsversuche schafft. In Folge dessen gestatten sowohl die absoluten Hubhöhen bei verschiedener Belastung als sogar das jeweilige Verhältniss zu den beiden Nachbarcontractionen bei Localbelastung „Null" keinen ganz einwandsfreien Schluss. Immerhin ist ein Hinweis der Protokolle auf einen gewissen Parallelismus zwischen Ausmaass der Veränderung und Belastungsgrösse (wohl nur bis zu einem gewissen Maximum) unverkennbar[1]. Als Beispiele seien folgende Versuche angeführt:

Bei Belastung von	20	50	100	200	500	1000 g
Leistung an der unbelasteten Stelle in Versuch 55 B (Abstand 5 mm, secundäre Abnahme)	99,3 %	96,2 %	96,5 %	87,9 %	78,2 %	72,4 %
in Versuch 60 B (Abstand 10 mm, Zunahme)	113,0 %	106,0 %	111,2 %	124,2 %	127,2 %	—
in Versuch 61 B (Abstand 5 mm, secundäre Abnahme)	91,1 %	82,7 %	67,8 %	51,3 %	32,0 %	—

III. Zonale Verschiedenheit der Aenderung der Leistungsfähigkeit bei localer Belastung.

Die so wechselvollen Resultate bei localer Belastung erweisen sich gleichwohl als zusammenfassbar unter eine allgemeine Regel, sobald man eine grössere Reihe von Versuchen mit successiv geändertem Abstande der belasteten und unbelasteten Stelle betrachtet. (Mit der Verschiebung der einen Bandschleife wurde auch eine Längenverschiebung des Hebels ohne Aenderung der Vergrösserung vorgenommen; die Schreibspitzen zeichneten dann nicht genau unter einander.) Es zeigt sich hierbei, dass localer Druck auf die Muskelfaser eine zonenweise, nach Rich-

1) Die andere Möglichkeit, dass die wellenförmige oder zonale Veränderung (s. unten) bei fortschreitender Belastung an Ausmaass ungeändert bleibe und bloss über die Muskelzelle vorschreite, halte ich für sehr unwahrscheinlich.

tung und Ausmaass verschiedene Aenderung der Leistungsfähigkeit bewirkt. In der weiteren Umgebung besteht — ganz allgemein gesprochen und eine bestimmte Belastung vorausgesetzt — die Tendenz zu Minderung der Leistungsfähigkeit oder primärer Abnahme des Verdickungsgrades, in der näheren Umgebung die Tendenz zu Steigerung oder Zunahme, in der nächsten Umgebung die Tendenz zu neuerlicher oder secundärer Abnahme. Allerdings ist das Nebeneinanderbestehen dieser drei Zonen an einem und demselben Muskel — angesichts der durch jede Einzelbelastung gesetzten Aenderung, des fortschreitenden Absterbens des Präparates und der relativen Schwerfälligkeit meines Apparates — nur selten nachzuweisen (siehe Versuch 48. A., 54. A. und C., 56. A. und C., 68. B., 83 [IV] im Anhang). Jedoch fügen sich alle meine zahlreichen Versuche ohne Weiteres unter dieses Schema.

Mit zunehmender Belastung breiten sich von der Druckstelle ab die Veränderungszonen (unter gleichzeitigem Wachsen des Veränderungsgrades) aus, so dass bei gleichbleibendem Abstande der beiden zeichnenden Stellen anfangs primäre Abnahme (oder wenigstens Indifferenz), dann Zunahme (Maximum 275 % bei 700 g in Versuch 34), endlich secundäre Abnahme des Verdickungsgrades an der unbelasteten Stelle beobachtet werden kann. Die primäre Abnahme erreicht nie so hohe Grade wie die secundäre Abnahme, z. B. Maximum 69,7 % in Versuch 44. A. gegen Maximum 32 % in Versuch 29. B., 61. B., 71. B. Vielleicht wirkt im ersteren Falle schon der so zu sagen latente Steigerungsfactor subtractiv.

Es seien einzelne Beispiele für wechselnden Abstand und wechselnde bezw. steigende Belastung geboten.

(Siehe Tabelle S. 228.)

Die Ausdehnung der Zonen bei demselben Gewichte, die Ausbreitungsweise derselben bei zunehmender Belastung ist für die einzelnen Präparate sehr verschieden und gewiss von zahlreichen Bedingungen abhängig, die sich nur zum Theile näher bezeichnen lassen. So erhält man bei ungünstigem Ernährungszustande des Muskels oft sofort oder nach einem kurzen Stadium von Indifferenz oder Zunahme für alle geprüften Abstände secundäre Abnahme. Andererseits ist mitunter, besonders bei lebhaft reagirenden Präparaten, selbst in weitester Entfernung und bei schwächster Be-

I. Versuch 56	20 g	50 g	100 g	200 g	500 g	1000 g	1500 g
A. Abstand = 10 mm	98,2%	102,2%	108,0%	104,1%	100,0%	97,9%	92,1%
B. Abstand = 5 mm	77,4%	97,1%	89,7%	84,6%	80,6%	—	—
C. Abstand = 10 mm	98,6%	100,6%	103,1%	101,4%	98,1%	98,3%	—

II. Versuch 71	20 g	50 g	100 g	500 g	1000 g	1500 g
A. Abstand = 15 mm	92,1 %	92,5 %	85,8 %	107,5 %	124,2 % 120,0 %	119,2 %
B. Abstand = 5 mm	83,0 %	80,0 %	61,5 %	55,6 %	51,4 %	32,2 %

III. Versuch 47	20 g	50 g	100 g	200 g	500 g	1000 g
A. Abstand = 12 mm	94,3 %	98,7 %	100,3 %	109,5 %	139,9 %	121,6 %
B. Abstand = 6 mm	135,8 %	104,6 %	108,4 %	135,4 %	96,9 %	97,9 %
C. Abstand = 12 mm	—	—	—	—	114,3 %	106,8 % 114,9 %
D. Abstand = 6 mm	112,6 %	—	114,6 %	114,6 %	89,3 %	88,9 %

IV. Versuch 44	20 g	50 g	100 g	200 g	300 g	500 g	1000 g
A. Abstand = 12 mm	88,8 % 69,7 %	89,0 %	87,3 %	95,6 %	116,4 %	102,5 %	104,6 %
B. Abstand = 6 mm	102,4 %	125,8 %	126,3 %	150,0 %	157,1 %	183,7 % 158,3 %	109,1 %

V. Versuch 60	20 g	50 g	100 g	200 g	500 g
B. Abstand = 10 mm	113,0 %	106,0 %	111,2 %	124,2 %	127,2 %
D. Abstand = 1 mm	93,6 %	93,9 %	89,7 %	70,6 %	83,1 %

VI. Versuch 30	20 g	50 g	100 g	200 g	300 g	500 g
A. Abstand = 10 mm	102,5 %	104,0 %	101,2 %	100,0 %	96,9 %	94,1 %
B. Abstand = 5 mm	93,6 %	97,6 %	97,6 %	85,1 %	82,4 %	65,6 %
C. Abstand = 10 mm	100,0 %	106,9 %	107,7 %	166,7 %	—	121,2 %

lastung bereits Zunahme, ohne vorausgegangene primäre Abnahme — analog in nächster Nähe der Druckstelle, auch bei sehr starker Belastung, keine secundäre Abnahme zu erzielen. Allerdings gestattete der Apparat höchstens Belastungen von 2 bis 3 kg.

Die Unabhängigkeit der Arbeitsänderung an der gedrückten Stelle und der Aenderung, welche die Leistungsfähigkeit im übrigen Theile der Muskelzelle erfährt, lässt, wie gesagt, auf zwei coordinirte

Processe schliessen, welche beide schliesslich durch die locale Belastung ausgelöst sind. Doch lassen sich meines Erachtens die Mittelglieder heute noch nicht angeben.

Die beobachteten Zustandsänderungen in Folge localer Belastung — primäre Abnahme, Zunahme, secundäre Abnahme — könnte man als Combinations- oder Interferenzeffecte von zwei Factoren auffassen. Man mag an zwei gegensinnige Veränderungen denken, nämlich Abnahme und Zunahme, von ungleicher Ausbreitungsweise über die Muskelfaser, welche beide ihr Maximum neben der Druckstelle hätten und mit fortschreitender Belastung an Ausmaass gewinnen würden. Oder es wären zwei Veränderungen: durchgängige (primäre) Abnahme — in der weiteren Umgebung merklich — und eine durch secundäre Abnahme begrenzte Zunahme, in der näheren Umgebung der Druckstelle merklich; beide Veränderungen gewännen bei fortschreitender Belastung an Ausmaass und rückten, vielleicht nur scheinbar, vor. — Eine solche Auffassung legt weiterhin den Gedanken nahe, dass in dem geschilderten Verhalten ein functionaler Ausdruck der Doppelstructur der Muskelzelle, die Folge eines verschiedenen Verhaltens des Sarkoplasmas und der (quergestreiften) Fibrillen gegenüber localer Belastung, zu erblicken sei. Die Rolle der Fibrillen und des Sarkoplasmas beim Contractionsacte ist bereits von Bottazzi[1]) und von Straub[2]) discutirt worden. Vergleichende Untersuchungen an relativ fibrillenarmen bezw. sarkoplasmareichen Muskeln und an fibrillenreichen bezw. sarkoplasmaarmen Muskeln könnten über die Berechtigung einer solchen Vermuthung entscheiden. Marine Organismen würden bei grösseren Dimensionen durch die weitergehende Verschiedenheit im Bau ihrer Muskeln[3]) ein viel günstigeres Material zu solchen Versuchen darstellen. — Zuvor erscheint es mir müssig, die mögliche Beziehung der Structurgebilde zu den geschilderten physiologischen Vorgängen zu discutiren.

---

1) Sur les oscillations du tonus auriculaire du cœur des batraciens, avec une théorie sur la fonction du sarcoplasma dans les tissus musculaires. Arch. Ital. de Biolog. vol. 26 p. 380. 1896, Journal of physiology vol. 21 p. 1. 1897 und Il Morgagni vol. 39 (I, 8) p. 513. 1897.

2) Zur Muskelphysiologie des Regenwurmes. I. Mittheilung. Pflüger's Arch. Bd. 79 S. 379, spec. S. 398. 1900.

3) Knoll, Denkschr. der math.-naturw. Classe d. Wiener Akad. Bd. 58 S. 634. 1891 und Sitz.-Ber. der Wiener Akad. Bd. 101 Abth. 3 S. 498. 1892.

IV. Nachweis von alleiniger Aenderung der Leistungsfähigkeit ohne Aenderung der Erregbarkeit oder Ansprnchsfähigkeit bezw. der mechanischen Schwelle.

Schon im Vorstehenden wurde die Veränderung des unbelasteten Fasertheiles bei localer Belastung als eine solche der Leistungsfähigkeit bezeichnet, nicht aber der Erregbarkeit s. str. oder Ansprachsfähigkeit, sc. für den elektrischen Reiz, wie sie durch die mechanische Schwelle charakterisirt wird. Die Nothwendigkeit einer phänomenologischen Scheidung jener beiden „Fähigkeiten" der lebendigen Substanz — nachdem Vorgange Ad. Fick's — ist heute wohl allgemein anerkannt [1]).

Die alleinige Aenderung der Leistungsfähigkeit erhellt in meinen Versuchen daraus, dass auch im Falle erheblicher oder maximaler Verschiedenheit des Verdickungsgrades (bei Fehlen und bei Bestehen localer Belastung) die mechanische Schwelle gleich blieb. Bei schwellennahen Reizen trat die beschriebene Verschiedenheit der Hubhöhe noch zu Tage. Die Schwellenconstanz wurde ebenso für Einzelzuckung wie für Tetanus festgestellt. Nebenher, zumal bei rasch absterbenden Präparaten, trat „spontan" im Laufe der Versuche ein Ansteigen der Schwelle ein und beeinträchtigte die Beobachtung. Beispiele für die Unabhängigkeit der Schwelle von localer Belastung bieten die Versuche 65—79 sowie 83 (siehe Anhang).

Dieser Nachweis wird andererseits durch die Beobachtung ergänzt, dass die Veränderung der Hubhöhe bei localer Belastung auch dann eintritt, wenn man die sonst „unbelastete" Stelle eine sogen. Ueberlastungscontraction ausführen lässt. Zu diesem Behufe wurde der schon für sich nicht gerade leichte Hebel (12,5 g) jedes Mal unmittelbar vor der Reizung unterstützt; die Stütze war durch eine Mikrometerschraube regulirbar; ihr genaues Anliegen konnte durch Unverändertbleiben der Abscisse, welche die Hebelspitze bei Drehung der Trommel zeichnete, controlirt werden. Dann erst wurde an jener Stelle des Hebels, an welcher die Bandschleifenschnur angriff, ein relativ kleines Gewicht (2 oder 5 g) angehängt und sofort gereizt. Im Falle localer Belastung wurde die Beschwerung

1) Eine eingehende Erörterung dieser Scheidung und eine Analyse des Begriffes „Leistungsfähigkeit" (als Function aus der Menge der Spannkräfte und der Menge der Auslösung-hemmenden Zersetzungsproducte) hat Bernstein in seiner Abhandlung „Ueber die Ermüdung und Erholung der Nerven" (Pflüger's Arch. Bd. 15 S. 289, speciell S. 324 ff. 1877) gegeben.

der Druckstelle 30—45 Sec. vor der Reizung, etwa 20—35 Sec. vor der Unterstützung und dem Anhängen des kleinen Gewichtes an der anderen Stelle begonnen. In diesem Falle bekam die sonst „unbelastete Stelle" wohl die Aufgabe, ein vermehrtes Gewicht zu heben, wurde jedoch nicht schon zuvor durch den Druck seitens des Gewichtes verändert. Serien solcher Ueberlastungszuckungen wurden zwischen Versuche von gewöhnlicher Anordnung (mit blosser Hebelbelastung der einen Stelle) eingeschoben (siehe Versuch 49, 50, 51, 55 im Anhange). — Es zeigte sich auch in diesen Fällen eine gleichsinnige Veränderung, also Zunahme oder Abnahme auch der Ueberlastungszuckung abseits von der Druckstelle, — was eine zweifellose Aenderung der Leistungsfähigkeit bedeutet. Eine etwaige gleichzeitige Aenderung der Anspruchsfähigkeit ist durch das Gleichbleiben der Schwelle ausgeschlossen.

Die Constanz der Schwelle bei der Abstandswirkung localer Belastung findet eine gewisse Analogie in der Feststellung von L. Hermann[1]), dass bei verschiedenen Graden von Totalbelastung (und wohl auch bei localer Belastung an der Druckstelle) der Schwellenwerth des Reizes — geprüft mit constantem Strom — gleich bleibt. Der Belastungszustand bedeutet also gleichfalls eine reine Aenderung der Leistungsfähigkeit, nicht zugleich eine solche der Anspruchsfähigkeit.

Es sei gestattet, trotz der unstreitig complicirteren Verhältnisse das Herz bezw. den Herzmuskel zum Vergleiche heranzuziehen. Bekanntlich hat Th. W. Engelmann[2]) dargethan, dass am Herzmuskel beide Fähigkeiten auf nervösem Wege gesondert zu beeinflussen sind. Er hat die Wirkung auf die Leistungsfähigkeit als inotrope, jene auf die Anspruchsfähigkeit für künstliche Reize oder Erregbarkeit s. str. als bathmotrope bezeichnet; ebenso hat der genannte Autor isolirte oder primäre chronotrope und inotrope Vaguswirkungen ohne Aenderung des Leitungsvermögens, ferner isolirte oder primäre bathmotrope festgestellt[3]). F. B. Hofmann hat die rein inotrope Wirkung der Scheidewandnerven auf den Ventrikel des Frosch-

1) Ueber das Verhältniss der Muskelleistungen zu der Stärke der Reize. Arch. f. Anat. u. Phys. 1861 S. 369.

2) Ueber die Wirkungen der Nerven auf das Herz. Arch. f. Physiol. 1900 S. 315.

3) Die Unabhängigkeit der inotropen Nervenwirkungen von der Leitungsfähigkeit des Herzens für motorische Reize. Arch. f. Phys. 1902 S. 103. — Weitere Beiträge zur näheren Kenntniss der inotropen Wirkungen der Herznerven. Ebenda S. 443. — Ueber die bathmotropen Wirkungen der Herznerven. Ebenda Suppl. S. 1.

herzens erwiesen und die so erreichte Zustandsänderung als (neurogene) Hyperdynamie und Hypodynamie bezeichnet[1]). Einen durchaus analogen Zustand hat derselbe Autor herbeigeführt durch Aenderung der Frequenz, in welcher der durch Vorhofschnitt zum Stillstand gebrachte Ventrikel künstlich gereizt wurde. Man könnte hier von chronogener Hypo- bezw. Hyperdynamie sprechen. — Meine Beobachtungen am Skeletmuskel des Frosches bei localer Belastung fügen sich an als Beispiele einer zonal verschiedenen barynogenen[2]) Allodynamie (Hypodynamie und Hyperdynamie). Erst weitere Versuche werden lehren, ob dabei auch die Contractionsform sich in gleicher Weise ändert wie bei neurogener und chronogener Allodynamie; nämlich bei neurogener und chronogener Hypodynamie übereinstimmend: 1. anfängliche Uebereinstimmung im Anstieg und Aehnlichkeit im Abfall, 2. Gipfel und Absinken um so früher und Ablauf der gesammten Contraction um so rascher, je niedriger (F. B. Hofmann)[3]).

Des Weiteren seien einige Literaturdaten angeführt, welche die Bedeutung der Dehnung als einer Bedingung für geänderten Zustand am Herzmuskel und an glatter Muskulatur betreffen. Die Zustandsänderung bezieht sich hier einerseits auf die „Erregbarkeit", wohl speciell Leistungsfähigkeit, andererseits auf die automatische Rhythmik. So fanden J. M. Ludwig und Luchsinger[4]), ebenso Gaskell, Foster und Langendorff[5]), dass die ganglienfreie

1) Ueber die Function der Scheidewandnerven des Froschherzens. Pflüger's Arch. Bd. 60 S. 139. 1895. — Beiträgé zur Lehre von der Herzinnervation. Pflüger's Arch. Bd. 72 S. 409. 1898.

2) Βαρύνειν — belasten. Ich verdanke diese Bezeichnung, welche mir besser erscheint als die ursprünglich gewählte „barogen", dem Vorschlage meines Freundes F. B. Hofmann-Leipzig.

3) Ueber die Aenderung des Contractionsablaufes am Ventrikel und Vorhofe des Froschherzens bei Frequenzänderung und im hypodynamen Zustande. Pflüger's Arch. Bd. 84 S. 130. 1901.

4) Pflüger's Arch. Bd. 25 S. 211, speciell S. 231. 1881.

5) Du Bois' Arch. f. Phys. 1884 Suppl. S. 1—128, speciell S. 22 ff. — Langendorff sagt (S. 23—24): „Neben dem mechanischen Einfluss, den die Herzfüllung übt, erhöht sie zweifellos auch die Erregbarkeit des Herzmuskels. Eine in mittelstarker Spannung befindliche Herzspitze ist gegen chemische und mechanische Reize empfindlicher als eine, etwa durch Blutverluste, entspannte. Allzu grosse Steigerung des inneren Herzdruckes setzt hingegen die Erregbarkeit herab. Es verlohnte der Mühe, die bei verschiedenen Spannungen eintretenden Reizbarkeitsveränderungen einer näheren Untersuchung zu unterziehen."

Herzspitze des Frosches bei einer gewissen Höhe des Innendrucks mitunter spontan oder gewöhnlich auf einen geringen mechanischen Reiz hin eine rhythmische Schlagfolge beginnt. Engelmann[1]) beobachtete Analoges am Bulbus aortae des Frosches. Biedermann[2]) constatirte am Schneckenherzen (Helix pomatia) Stillstand oder wenigstens verlangsamte Schlagfolge nach Entleerung, aber bei selbst geringer Dehnung Wiederauftreten oder Beschleunigung der Pulsation, die unter Umständen bei neuerlicher Entleerung anhielt, und Verstärkung der Einzelcontraction. Dieselbe Bedeutung der Wandspannung, speciell des Füllungsdruckes — einerseits mittelbare Unterhaltung der rhythmischen Thätigkeit, andererseits Steigerung von Frequenz und Hubhöhe (Straub) — ergibt sich aus den Beobachtungen, welche Ransom[3]) am Octopusherzen (Füllungsdruck), Schönlein[4]) (Zug durch Hebelbelastung) und Straub[5]) (Füllungsdruck) am Aplysienherzen angestellt haben. Analoges lehren die Versuche Sokoloff's und Luchsinger's[6]) am Ureter des Kaninchens: für den Uterus ist eine entscheidende Bedeutung der Wandspannung bezw. des Füllungsdruckes sehr wahrscheinlich. — Endlich sei auf die Studien Straub's[7]) an der Längsmuskulatur des Regenwurms hingewiesen; dieselben ergaben, dass an Präparaten, welche noch spontane Contractionen auszuführen vermögen, die Dehnung als Contractionsreiz zu wirken vermag.

Ob in den angeführten Beispielen die Aenderung der „Erregbarkeit“ eine rein inotrope ist, also nur die Leistungsfähigkeit — ohne Aenderung der Anspruchsfähigkeit bezw. Schwelle für künstliche elektrische Reize — betrifft, muss ich dahingestellt sein lassen. Zumal, da in manchen Untersuchungen über Aenderung der „Erregbarkeit“ jene beiden Factoren (abgesehen vom Factor der automatischen Rhythmik) meines Erachtens nicht hinlänglich gesondert wurden.

---

1) Pflüger's Arch. Bd. 29 S. 425, spec. S. 466. 1882.
2) Sitzungsber. d. Wiener Akad. Bd. 89 Abth. 3 S. 19. 1884.
3) Journ. of phys. t. 5 p. 261, spec. p. 271. 1883.
4) Zeitschr. f. Biol. Bd. 12 S. 187. 1894.
5) Pflüger's Archiv Bd. 86 S. 504. 1901.
6) Pflüger's Arch. Bd. 26 S. 464. 1881.
7) Pflüger's Arch. Bd. 79 S. 379, spec. S. 387. 1900.

Anhang.

Tabellarische Uebersicht der Versuchsresultate.

Versuch 1—79 nach Methode I (vgl. S. 218),
Versuch 80(I)—87(VIII) nach Methode II (vgl. S. 221).

Versuchs-nummer	Reizungs-weise	Abstand der beiden Muskel-stellen (à 5 mm Breite)	Bezeichnung von Reizort und Belastungsort	**Verhalten der Leistungsfähigkeit** an der unbelasteten Stelle bei fortschreitender Belastung (20 g bis 1 kg bezw. 3 kg) der anderen Stelle
1. (Adductor m. + l.)	indirect	5 mm	A. central Belastungswechsel, distal unbelastet	bei 20—200 g (secundäre) Abnahme
			B. distal Belastungswechsel, central unbelastet	bei 20—200 g (secundäre) Abnahme
2. (Adductor m. + l.)	indirect	5 mm	A. central Belastungswechsel, distal unbelastet	bei 50—200 g Zunahme
			B. distal Belastungswechsel, central unbelastet	bei 50—200 g Zunahme
3. (Sartorius)	direct, curaresirt	5 mm	Reizort distal A. central Belastungswechsel, distal unbelastet	bei 20—100 g Zunahme
			B. distal Belastungswechsel, central unbelastet	bei 20—100 g Zunahme
4. (Adductor m. + l.)	indirect	5 mm	A. distal Belastungswechsel, central unbelastet	bei 20 g primäre Abnahme, bei 50—200 g Zunahme
			B. central Belastungswechsel, distal unbelastet	bei 20—200 g Zunahme z. B. bei 200 g 258,7 %
5. (Adductor m. + l.)	direct, curaresirt	5 mm	Reizort distal A. distal Belastungswechsel, central unbelastet	bei 20—200 g schwache Zunahme
			B. central Belastungswechsel, distal unbelastet	bei 20—200 g schwache Zunahme
6. (Adductor m. + l.)	indirect	5 mm	A. central Belastungswechsel, distal unbelastet	bei 20—100 g (primäre) Abnahme
			B. distal Belastungswechsel, central unbelastet	bei 20—100 g Zunahme

Versuchs-nummer	Reizungs-weise	Abstand der beiden Muskel-stellen (à 5 mm Breite)	Bezeichnung von Reizort und Belastungsort	**Verhalten der Leistungsfähigkeit** an der unbelasteten Stelle bei fortschreitender Belastung (20 g bis 1 kg bezw. 3 kg) der anderen Stelle
7. (Adductor m. + l.)	direct, curaresirt	5 mm	Reizort distal A. central Belastungswechsel, distal unbelastet B. distal Belastungswechsel, central unbelastet	bei 50—300 g Zunahme bei 50—300 g Zunahme
8. (Sartorius)	direct, curaresirt	8 mm	Reizort distal distal Belastungswechsel, central unbelastet	bei 20—200 g Zunahme
9. (Adductor m. + l.)	direct, curaresirt	7 mm	Reizort distal A. central Belastungswechsel, distal unbelastet B. distal Belastungswechsel, central unbelastet	bei 50—200 g Zunahme bei 50—200 g Zunahme, z. B. bei 50 g 146 %
10. (Adductor m. + l.)	direct, curaresirt	18 mm	Reizort distal central Belastungswechsel, distal unbelastet	bei 100—200 g Zunahme
11. (Adductor m. + l.)	direct, curaresirt	10 mm	Reizort distal A. distal Belastungswechsel, central unbelastet B. central Belastungswechsel. distal unbelastet C. wie A D. wie B	bei 50—200 g Zunahme bei 50—200 g Zunahme bei 200 g Zunahme, auch bei tetanischer Reizung (130 %) ebenso (167 %)
12. (Sartorius m. + l.)	direct, curaresirt	24 mm	Reizort distal central Belastungswechsel, distal unbelastet	bei 50—300 g Zunahme
13. (Adductor m. + l.)	direct, curaresirt	13 mm	Reizort distal central Belastungswechsel, distal unbelastet	bei 50—100 g (secundäre) Abnahme, auch bei tetan. Reizung
14. (Adductor m. + l.)	direct, curaresirt	8 mm	Reizort distal distal Belastungswechsel, central unbelastet	bei 50—500 g (secundäre) Abnahme

Versuchs-nummer	Reizungs-weise	Abstand der beiden Muskel-stellen (à 5 mm Breite)	Bezeichnung von Reizort und Belastungsort	Verhalten der Leistungsfähigkeit an der unbelasteten Stelle bei fortschreitender Belastung (20 g bis 1 kg bezw. 3 kg) der anderen Stelle
15. (Adductor m. + l.)	direct, curaresirt	12 mm	Reizort distal central Belastungswechsel, distal unbelastet	
			A. Zuckung	bei 50 g indifferent, bei 100 bis 300 g (secundäre) Abnahme
			B. Tetanus	bei 50—100 g Zunahme, bei 200 g Indifferenz, bei 300—500 g (secundäre) Abnahme
16. (Adductor m. + l.)	direct, curaresirt	5 mm	Reizort distal central Belastungswechsel, distal unbelastet	bei 40—300—40 g (secundäre) Abnahme
17. (Adductor m. + l.)	direct, curaresirt	8,5 mm	Reizort distal A. central Belastungswechsel, distal unbelastet	bei 50—300 g (secundäre) Abnahme, z. B. bei 200 g 44,4%
			B. distal Belastungswechsel, central unbelastet	bei 50—100 g (secundäre) Abnahme
			C. wie A.	bei 50—300 g (secundäre) Abnahme, auch bei tetan. Reizung
18. (Adductor m. + l.)	direct, curaresirt	12 mm	Reizort distal central Belastungswechsel, distal unbelastet	bei 20, 50 g Zunahme, bei 100—500 g (secundäre) Abnahme
19. (Adductor m. + l.)	direct, curaresirt	12 mm	Reizort distal central Belastungswechsel, distal unbelastet	bei 20—100 g Indifferenz, bei 200—600 g Zunahme, bei 1000 g (secundäre) Abnahme
20. (Adductor m. + l.)	direct, curaresirt	11 mm	Reizort distal central Belastungswechsel, distal unbelastet	bei 20—1500 g Zunahme, bei 2000 g Indifferenz, bei 3000 g (secundäre) Abnahme
21. Ad ductor (m· + l.)	direct, curaresirt	A. 12 mm	Reizort distal central Belastungswechsel, distal unbelastet	bei 20—500 g Indifferenz, bei 600—1000 g sehr geringe Zunahme
		B. 6 mm	ebenso	bei 20—600 g Zunahme, bei 700—900 g Indifferenz, bei 1000—3000 g (secundäre) Abnahme
		C. 6 mm	distal Belastungswechsel, central unbelastet	bei 20—3000 g Zunahme
		D. 12 mm	ebenso	bei 20—450 g geringe Zunahme, bei 500—3000 g deutliche Zunahme, auch bei tetan. Reizung

Versuchsnummer	Reizungsweise	Abstand der beiden Muskelstellen (à 5 mm Breite)	Bezeichnung von Reizort und Belastungsort	Verhalten der Leistungsfähigkeit an der unbelasteten Stelle bei fortschreitender Belastung (20 g bis 1 kg bezw. 3 kg) der anderen Stelle
22. (Adductor m. + l.)	direct, curaresirt	12 mm	Reizort distal A. central Belastungswechsel, distal unbelastet	bei 20--1000 g (secundäre) Abnahme
			B. distal Belastungswechsel, central unbelastet	bei 20—500 g (secundäre) Abnahme
23. (Adductor m. + l.)	direct, curaresirt	9 mm	Reizort distal A. central Belastungswechsel, distal unbelastet	bei 20—50 g geringe Zunahme, bei 100—200 g (secundäre) Abnahme, z. B. bei 150 g 56 %
			B. distal Belastungswechsel, central unbelastet	bei 20—100 (Zuckung) Indifferenz, bei 100—200 g (Tetanus) Zunahme und 300 g (Tetanus) (secundäre) Abnahme
24. (Adductor m. + l.)	direct, curaresirt	8 mm	Reizort distal A. central Belastungswechsel, distal unbelastet	bei 20—1000 g Zunahme
			B. distal Belastungswechsel, central unbelastet	bei 20—2000 g (secundäre) Abnahme
25. (Adductor m. + l.)	direct, curaresirt	7,5 mm	Reizort distal A. central Belastungswechsel, distal unbelastet	bei 20—50 g Zunahme, bei 100 g (primäre) Abnahme, bei 150 g Zunahme, bei 200—300 g (primäre) Abnahme, bei 400—500 g Zunahme
			B. distal Belastungswechsel, central unbelastet	bei 20—100 g geringe Zunahme, bei 500—1000 g (Tetanus) Zunahme
26. (Adductor m. + l.)	direct, curaresirt	8,5 mm	Reizort distal central Belastungswechsel, distal unbelastet	bei 20 g Zunahme, bei 50—1000 g (secundäre) Abnahme. Dasselbe Verhalten bei tetanischer Reizung
27. (Adductor m. + l.)	direct, curaresirt	5 mm	Reizort distal central Belastungswechsel, distal unbelastet A. Zuckung	bei 20—50 g (primäre) Abnahme, bei 100 g Zunahme, bei 150—1000 g (secundäre) Abnahme
			B. Tetanus	bei 20—50 g Indifferenz, bei 100—500 g Zunahme

Versuchs-nummer	Reizungs-weise	Abstand der beiden Muskel-stellen (à 5 mm Breite)	Bezeichnung von Reizort und Belastungsort	**Verhalten der Leistungsfähigkeit** an der unbelasteten Stelle bei fortschreitender Belastung (20 g bis 1 kg bezw. 3 kg) der anderen Stelle
28. (Adductor m. + l.)	direct, curaresirt	A. 6 mm	Reizort distal central Belastungs-wechsel, distal unbelastet	bei 20—1000 g (secundäre) Abnahme
		B. 1 mm	ebenso	bei 20—500 g (secundäre) Abnahme, z. B. bei 300 g 43,4%; ebenso bei tetan. Reizung
29. (Adductor m. + l.)	direct, curaresirt	A. 10 mm	Reizort distal central Belastungs-wechsel, distal unbelastet	bei 20—1000 g (secundäre) Abnahme
		B. 5 mm	ebenso	bei 20—500 g (secundäre) Abnahme, z. B. bei 200 g 32%
		C. 1 mm	ebenso (tetan. Reizung)	bei 20—500 g (secundäre) Abnahme
30. (Adductor m. + l.)	direct, curaresirt	A. 10 mm	Reizort distal central Belastungs-wechsel, distal unbelastet	bei 20—100 g Zunahme, bei 200 g Indifferenz, bei 300—500 g (secundäre) Abnahme
		B. 5 mm	ebenso	bei 20—500 g (secundäre) Abnahme
		C. 10 mm	ebenso	bei 20 g Indifferenz, bei 50—500 g Zunahme, ebenso bei tetan. Reizung
31. (Adductor m. + l.)	direct, curaresirt	A. 12 mm	Reizort distal central Belastungs-wechsel, distal unbelastet	bei 20 g Zunahme, bei 50—500 g (secundäre) Abnahme
		B. 6 mm	ebenso	bei 20 g Zunahme, bei 50—200 g (secundäre) Abnahme
		C. 1 mm	ebenso	bei 20—200 g (secundäre) Abnahme
32. (Adductor m. + l.)	direct, curaresirt	A. 13 mm	Reizort distal central Belastungs-wechsel, distal unbelastet	bei 20—1500 g Zunahme
		B. 6 mm	ebenso	bei 20—100 g Indifferenz, bei 200—1000 g Zunahme
		C. 13 mm	ebenso	bei 20—100 g Indifferenz, bei 200—1000 g Zunahme
		D. 6 mm	ebenso	bei 20—200 g Indifferenz, bei 300—1000 g Zunahme
33. (Adductor m. + l.)	direct, curaresirt	12 mm	Reizort distal central Belastungs-wechsel, distal unbelastet	bei 20—300 g Indifferenz, bei 400—1000 g (secundäre) Abnahme

Versuchsnummer	Reizungsweise	Abstand der beiden Muskelstellen (à 5 mm Breite)	Bezeichnung von Reizort und Belastungsort	Verhalten der Leistungsfähigkeit an der unbelasteten Stelle bei fortschreitender Belastung (20 g bis 1 kg bezw. 3 kg) der anderen Stelle
34. (Adductor m. + l. der anderen Seite desselben Thieres wie 33)	indirect, nicht curaresirt (in Folge von Unterbindung)	9 mm	central Belastungswechsel, distal unbelastet	bei 20—1000 g Zunahme, z. B. bei 700 g 275 %, bei 1500 g (secundäre) Abnahme
35. (Adductor m. + l.)	direct, curaresirt	A. 14 mm	Reizort central distal Belastungswechsel, central unbelastet	bei 20—100 g Zunahme, bei 200—500 g (secundäre) Abnahme
		B. 7 mm	ebenso	bei 20—1000 g geringe Zunahme
		C. 14 mm	ebenso	bei 20—300 g Indifferenz, bei 500—1000 g (secundäre) Abnahme
36. (Adductor m. + l.)	indirect	A. 10 mm	distal Belastungswechsel, central unbelastet	bei 20 g Zunahme, bei 50 g Indifferenz, bei 100—200 g Zunahme, bei 300—500 g Indifferenz, bei 1000 g Zunahme
		B. 5 mm	ebenso	bei 20—100 g Zunahme, bei 200—500 g Indifferenz, bei 20—100 g (Tetanus) Indifferenz
37. (Adductor m. + l.)	indirect	15 mm	central Belastungswechsel, distal unbelastet	bei 50—300 g Zunahme, bei 500—1000 g (secundäre) Abnahme, bei 300—50 g Zunahme
38. (Adductor m. + l.)	direct, curaresirt	10 mm	Reizort central distal Belastungswechsel, central unbelastet	bei 20—1000 g je abwechselnd Abnahme und geringe Zunahme
39. (Adductor m. + l. der anderen Seite desselben Thieres wie 38)	indirect, nicht curaresirt (in Folge von Unterbindung)	10 mm	distal Belastungswechsel, central unbelastet	bei 20—100 g Zunahme, bei 200 g Indifferenz
40. (Adductor m. + l.)	direct, curaresirt	8 mm	Reizort central distal Belastungswechsel, central unbelastet	bei 20—1000 g bald Abnahme, bald geringe Zunahme

Versuchsnummer	Reizungsweise	Abstand der beiden Muskelstellen (à 5 mm Breite)	Bezeichnung von Reizort und Belastungsort	Verhalten der Leistungsfähigkeit an der unbelasteten Stelle bei fortschreitender Belastung (20 g bis 1 kg bezw. 3 kg) der anderen Stelle
41. (Adductor m. + l. der anderen Seite desselben Thieres wie 40)	indirect, nicht curaresirt (in Folge von Unterbindung)	8 mm	distal Belastungswechsel, central unbelastet	bei 20—50 g Indifferenz, bei 100—1000 g Zunahme
42. (Adductor m. + l.)	direct, curaresirt	10 mm	Reizort central distal Belastungswechsel, central unbelastet	bei 20—1500 g bald Abnahme, bald Zunahme
43. (Adductor m. + l.)	direct, curaresirt	10 mm	Reizort central distal Belastungswechsel, central unbelastet	bei 20 g Zunahme, bei 50—1500 g Indifferenz oder (secundäre) Abnahme
44. (Adductor m. + l.)	direct, curaresirt	A. 12 mm	Reizort distal central Belastungswechsel, distal unbelastet	bei 20—200 g (primäre) Abnahme, bei 300—1000 g Zunahme
		B. 6 mm	ebenso	bei 20—1000 g Zunahme
45. (Adductor m. + l.)	direct, curaresirt	A. 10 mm	Reizort distal central Belastungswechsel, distal unbelastet	bei 20—200 g Indifferenz, bei 500—1000 g Zunahme
		B. 5 mm	ebenso	bei 20 g Zunahme und bei 50 g (secundäre) Abnahme (ebenso bei Tetanus), bei 100-200 g Indifferenz, bei 500—1000 g (secundäre) Abnahme
46. (Adductor m. + l.)	direct, curaresirt	A. 10 mm	Reizort distal central Belastungswechsel, distal unbelastet	bei 20 g Zunahme, bei 50—1000 g (secundäre) Abnahme
		B. 5 mm	ebenso	bei 20—200 g Zunahme, bei 500 g Indifferenz, bei 1000 g (secundäre) Abnahme
47. (Adductor m. + l.)	direct, curaresirt	A. 12 mm	Reizort distal central Belastungswechsel, distal unbelastet	bei 20—50 g (primäre) Abnahme, bei 100 g Indifferenz, bei 200—1000 g Zunahme
		B. 6 mm	ebenso	bei 20-200 g Zunahme, bei 500—1000 g (secundäre) Abnahme
		C. 12 mm	ebenso	bei 500—1000 g Zunahme
		D. 6 mm	ebenso	bei 20—200 g Zunahme, bei 500—1000 g (secundäre) Abnahme

Versuchs-nummer	Reizungs-weise	Abstand der beiden Muskel-stellen (à 5 mm Breite)	Bezeichnung von Reizort und Belastungsort	Verhalten der Leistungsfähigkeit an der unbelasteten Stelle bei fortschreitender Belastung (20 g bis 1 kg bezw. 3 kg) der anderen Stelle
48. (Adductor m. + l.)	direct, curaresirt		Reizort distal	
		A. 12 mm	central Belastungswechsel, distal unbelastet	bei 20—100 g (primäre) Abnahme, bei 200 g Zunahme, bei 500—1000 g (secundäre) Abnahme
		B. 6 mm	ebenso	bei 20 g Abnahme, bei 50—100 g Indifferenz, bei 200—1000 g (secundäre) Abnahme
		C. 12 mm	ebenso	bei 20 g (primäre) Abnahme, bei 50—1000 g Zunahme
		D. 6 mm	ebenso	bei 20—200 g Zunahme, bei 500—1000 g (secundäre) Abnahme
49. (Adductor m. + l.)	direct, curaresirt		Reizort distal	
		A. 12 mm	central Belastungswechsel, distal unbelastet	bei 20, 100 g (primäre) Abnahme, bei 50, 200—1000 g Zunahme
		B. 6 mm	ebenso	bei 20—1000 g (secundäre) Abnahme (auch bei 500 g für 5 g Ueberlastung der distalen Stelle)
50. (Adductor m. + l.)	direct, curaresirt		Reizort distal	
		A. 13 mm	central Belastungswechsel, distal unbelastet	bei 20 g Abnahme, bei 50—100 g Indifferenz, bei 200—500 g (secundäre) Abnahme (auch bei 500 g für 5 g Ueberlastung der distalen Stelle: unbelastet 77,7 %, überlastet 83,3 %)
		B. 9 mm	ebenso	bei 20 g Zunahme, bei 50—100 g Indifferenz, bei 200—500 g (secundäre) Abnahme
		C. 5 mm	ebenso	bei 20 g Indifferenz, bei 50 g Zunahme, bei 100—500 g (secundäre) Abnahme
		D. 1 mm	ebenso	bei 20—500 g (secundäre) Abnahme
51. (Adductor m. + l.)	direct, curaresirt		Reizort distal	
		A. 10 mm	central Belastungswechsel, distal unbelastet	bei 20 g Zunahme (auch für Ueberlastungszuckung mit 5 g), bei 50—1000 g (secundäre) Abnahme (bei 500 g auch Ueberlastungszuckung vermindert)
		B. 5 mm	ebenso	bei 20—500 g (secundäre) Abnahme, z. B. bei 500 g 57,1 %

Versuchs-nummer	Reizungs-weise	Abstand der beiden Muskel-stellen (à 5 mm Breite)	Bezeichnung von Reizort und Belastungsort	Verhalten der Leistungsfähigkeit an der unbelasteten Stelle bei fortschreitender Belastung (20 g bis 1 kg bezw. 3 kg) der anderen Stelle
52. (Adductor m. + l.)	direct, curaresirt		Reizort distal	
		A. 10 mm	central Belastungswechsel, distal unbelastet	bei 20 g Zunahme, bei 50 g Abnahme, bei 100 g Zunahme, bei 200 g Indifferenz, bei 500—1000 g (secundäre) Abnahme
		B. 5 mm	ebenso	bei 20 g Abnahme, bei 50—100 g Indifferenz, bei 200—1000 g (secundäre) Abnahme
53. (Adductor m. + l.)	direct, curaresirt		Reizort distal	
		A. 12 mm	central Belastungswechsel, distal unbelastet	bei 20—50 g geringe Zunahme, bei 100 g etwas Abnahme, bei 200 g etwas Zunahme, bei 500—1000 g (secundäre) Abnahme
		B. 6 mm	ebenso	bei 20—1000 g (secundäre) Abnahme
54. (Adductor m. + l.)	direct, curaresirt		Reizort distal	
		A. 12 mm	central Belastungswechsel, distal unbelastet	bei 20 g (primäre) Abnahme, bei 50 g Indifferenz, bei 100 g Zunahme, bei 200—500 g Indifferenz, bei 1000 g (secundäre) Abnahme
		B. 6 mm	ebenso	bei 20—200 g Indifferenz, bei 500—1000 g Zunahme
		C. 1 mm	ebenso	bei 20 g (primäre) Abnahme, bei 50—500 g Zunahme, bei 1000 g (secundäre) Abnahme
55. (Adductor m. + l.)	direct, curaresirt		Reizort distal	
		A. 12 mm	central Belastungswechsel, distal unbelastet	bei 20, 100 g Indifferenz, bei 50, 200, 500 g Zunahme (auch für Ueberlastungszuckung: bei 500 g unbelastet 112%, überlastet 108%), bei 1000 g (secundäre) Abnahme
		B. 5 mm	ebenso	bei 20—1000 g (secundäre) Abnahme
		C. 10 mm	ebenso	bei 20—1000 g (schwächere secundäre) Abnahme
56. (Adductor m. + l.)	direct, curaresirt		Reizort distal	
		A. 10 mm	central Belastungswechsel, distal unbelastet	bei 20 g (primäre) Abnahme, bei 50—200 g Zunahme, bei 500 g Indifferenz, bei 1000—1500 g (secundäre) Abnahme
		B. 5 mm	ebenso	bei 20—500 g (secundäre) Abnahme
		C. 10 mm	ebenso	bei 20 g (primäre) Abnahme, bei 50—200 g Zunahme, bei 500—1000 g (secundäre) Abnahme

Versuchs-nummer	Reizungs-weise	Abstand der beiden Muskel-stellen (à 5 mm Breite)	Bezeichnung von Reizort und Belastung	**Verhalten der Leistungs-fähigkeit** an der unbelasteten Stelle bei fortschreitender Belastung (20 g bis 1 kg bezw. 3 kg) der anderen Stelle
57. (Adductor m. + l.)	direct, curaresirt	A. 10 mm	Reizort distal central Belastungswechsel, distal unbelastet	bei 20 g (primäre) Abnahme, bei 50—100 g Indifferenz, bei 200—1000 g Zunahme
		B. 5 mm	ebenso	bei 20—1000 g Zunahme
58. (Adductor m. + l.)	direct, curaresirt	A. 11 mm	Reizort distal central Belastungswechsel, distal unbelastet	bei 20—1000 g (secundäre) Abnahme
		B. 5 mm	ebenso	bei 20—1000 g (secundäre) Abnahme
59. (Adductor m. + l.)	direct, curaresirt	A. 10 mm	Reizort distal central Belastungswechsel, distal unbelastet	bei 20—50 g Zunahme, bei 100—500 g (secundäre) Abnahme
		B. 5 mm	ebenso	bei 20—500 g (secundäre) Abnahme
		C. 5 mm	distal Belastungswechsel, central unbelastet	bei 20—500 g (secundäre) Abnahme
60. (Adductor m. + l.)	direct, curaresirt	A. 20 mm	Reizort distal central Belastungswechsel, distal unbelastet	bei 20—500 g mässige Zunahme
		B. 10 mm	ebenso	bei 20—500 g sehr deutliche Zunahme
		C. 5 mm	ebenso	bei 20—500 g deutliche Zunahme
		D. 1 mm	ebenso	bei 20—500 g (secundäre) Abnahme
		E. 10 mm	ebenso	bei 20—50 g Indifferenz, bei 100—500 g (secundäre) Abnahme
61. (Adductor m. + l.)	direct, curaresirt	A. 12 mm	Reizort distal central Belastungswechsel, distal unbelastet	bei 20—500 g (secundäre) Abnahme
		B. 5 mm	ebenso	bei 20—500 g stärkere (secundäre) Abnahme, z. B. bei 500 g 32 %
62. (Adductor m. + l.)	direct, curaresirt	A. 10 mm	Reizort distal central Belastungswechsel, distal unbelastet	bei 20—500 g (secundäre) Abnahme
		B. 5 mm	ebenso	bei 20—50 g Indifferenz, bei 100—500 g (secundäre) Abnahme

Versuchs-nummer	Reizungs-weise	Abstand der beiden Muskel-stellen (à 5 mm Breite)	Bezeichnung von Reizort und Belastungsort	**Verhalten der Leistungsfähigkeit** an der unbelasteten Stelle bei fortschreitender Belastung (20 g bis 1 kg bezw. 3 kg) der anderen Stelle
63. (Adductor m. + l.)	direct, curaresirt	A. 12 mm	Reizort distal central Belastungswechsel, distal unbelastet	bei 20—1000 g (secundäre) Abnahme
		B. 5 mm	ebenso	bei 20—1000 g stärkere (secundäre) Abnahme
64. (Adductor m. + l.)	direct, curaresirt	A. 10 mm	Reizort distal central Belastungswechsel, distal unbelastet	bei 20—1000 g (secundäre) Abnahme
		B. 5 mm	ebenso	bei 20—1000 g stärkere (secundäre) Abnahme
65. (Adductor m. + l.)	direct, curaresirt	A. 10 mm	Reizort distal central Belastungswechsel, distal unbelastet	bei 20 g Indifferenz, bei 50—1000 g geringe Zunahme
		B. 5 mm	ebenso	bei 20—1000 g erhebliche Zunahme; trotzdem (geprüft bei 100 g 180 %) Schwellengleichheit R.-A. = 8 cm
66. (Adductor m. + l.)	direct, curaresirt	A. 10 mm	Reizort distal central Belastungswechsel, distal unbelastet	bei 50—100 g Zunahme, bei 500—1000 g (secundäre) Abnahme; trotzdem (geprüft bei 1000 g 81,6 %) Schwellengleichheit R.-A. = 10 cm
		B. 5 mm	ebenso	bei 50—1000 g (secundäre) Abnahme; trotzdem (geprüft bei 500 g 78,4 % bezw. bei 1000 g 64,1 75 %) Schwellengleichheit R.-A. = 10,5 bezw. 10 cm
67. (Adductor m. + l.)	direct, curaresirt	15 mm	Reizort distal central Belastungswechsel, distal unbelastet	bei 20 g Zunahme, bei 50 g Indifferenz, bei 100—1000 g (secundäre) Abnahme; trotzdem (geprüft bei 1000 g 93 %) Schwellengleichheit R.-A. = 10,5 cm
68. (Adductor m. + l.)	direct, curaresirt	A. 13 mm	Reizort distal central Belastungswechsel, distal unbelastet	bei 20—50 g Indifferenz, bei 100—1000 g (secundäre) Abnahme
		B. 5 mm	ebenso	bei 20 g (primäre) Abnahme, bei 50—1000 g Zunahme, bei 500—1000 g (secundäre) Abnahme; trotzdem (geprüft bei 1000 g 84 %) Schwellengleichheit R.-A. = 10 cm

Versuchs-nummer	Reizungs-weise	Abstand der beiden Muskel-stellen (à 5 mm Breite)	Bezeichnung von Reizort und Belastungsort	Verhalten der Leistungsfähigkeit an der unbelasteten Stelle bei fortschreitender Belastung (20 g bis 1 kg bezw. 3 kg) der anderen Stelle
69. (Adductor m. + l.)	direct, curaresirt	10 mm	Reizort distal central Belastungswechsel, distal unbelastet	bei 50—1000 g (secundäre) Abnahme — auch bei tetanischer Reizung; trotzdem (geprüft bei 100 g 80,3 %) Schwellengleichheit R.-A. = 10,2 cm
70. (Adductor m. + l.)	direct, curaresirt	10 mm	Reizort distal central Belastungswechsel, distal unbelastet	bei 50—100 g Zunahme; trotzdem (geprüft bei 50 g 121,2 % bezw. 100 g 104,7 %) Schwellengleichheit R.-A. = 11 cm
71. (Adductor m. + l.)	direct, curaresirt	A. 15 mm	Reizort distal central Belastungswechsel, distal unbelastet	bei 20—100 g (primäre) Abnahme, bei 500—1500 g Zunahme; trotzdem (geprüft bei 1000 g 124,2 %) Schwellengleichheit R.-A. = 11,0 cm
		B. 5 mm	ebenso	bei 20—1500 g (secundäre) Abnahme
72. (Adductor m. + l.)	direct, curaresirt	5 mm	Reizort distal central Belastungswechsel, distal unbelastet	bei 20—1000 g (secundäre) Abnahme — auch bei tetanischer Reizung; trotzdem (geprüft bei 1000 g 95 %) Schwellengleichheit R.-A. = 11,0 cm
73. (Adductor m. + l.)	direct, curaresirt	10 mm	Reizort distal central Belastungswechsel, distal unbelastet	bei 20—500 g (secundäre) Abnahme; trotzdem (geprüft bei 100 g 90 %) Schwellengleichheit R.-A. = 10 ccm
74. (Adductor m. + l.)	direct, curaresirt	10 mm	Reizort distal central Belastungswechsel, distal unbelastet	bei 20 g Zunahme, bei 50 g Indifferenz, bei 100—1000 g (secundäre) Abnahme — auch bei tetan. Reizung; trotzdem (geprüft bei 1000 g 83 %) Schwellengleichheit R.-A. = 11 cm
75. (Adductor m. + l.)	direct, curaresirt	10 mm	Reizort distal central Belastungswechsel, distal unbelastet	bei 50—200 g (secundäre) Abnahme; trotzdem (geprüft bei 200 g 75 %) Schwellengleichheit R.-A. = 11 cm

Versuchs-nummer	Reizungs-weise	Abstand der beiden Muskel-stellen (à 5 mm Breite)	Bezeichnung von Reizort und Belastungsort	**Verhalten der Leistungsfähigkeit** an der unbelasteten Stelle bei fortschreitender Belastung (20 g bis 1 kg bezw. 3 kg) der anderen Stelle
76. (Adductor m. + l.)	direct, curaresirt	A. 10 mm	Reizort distal central Belastungswechsel, distal unbelastet	bei 20—1000 g (secundäre) Abnahme; trotzdem (geprüft bei 500 g 93,7 %) Schwellengleichheit R.-A. = 11 cm
		B. 5 mm	ebenso	bei 100—500 g (secundäre) Abnahme; trotzdem (geprüft bei 500 g 64,6 %) Schwellengleichheit R.-A. = 11 cm
77. (Adductor m. + l.)	direct, curaresirt	10 mm	Reizort distal central Belastungswechsel, distal unbelastet	bei 20—1000 g (secundäre) Abnahme: trotzdem (geprüft bei 1000 g 73 %) Schwellengleichheit R.-A. = 9,5 cm
78. (Adductor m. + l.)	direct, curaresirt	10 mm	Reizort distal central Belastungswechsel, distal unbelastet	bei 20—50 g (secundäre) Abnahme: trotzdem (geprüft bei 50 g 53,7 %) Schwellengleichheit R.-A. = 11,5 cm
79. (Adductor m. + l.)	direct, curaresirt	A. 12 mm	Reizort distal central Belastungswechsel, distal unbelastet	bei 50 g (primäre) Abnahme, bei 100—1000 g Zunahme
		B. 5 mm	ebenso	bei 50—1000 g Zunahme; trotzdem (geprüft bei 1000 g 106 %) Schwellengleichheit R.-A. = 10,2 cm
80. (I.) (Adductor m. + l.)	direct, curaresirt	10 mm	Reizort distal central Belastungswechsel, distal unbelastet	bei 20—50 g Indifferenz, bei 100—200 g Zunahme, bei 1000 g (secundäre) Abnahme
81. (II.) (Adductor m. + l.)	direct, curaresirt	10 mm	Reizort distal central Belastungswechsel, distal unbelastet	bei 20—100 g (primäre) Abnahme, bei 200 g Indifferenz, bei 1000 g Zunahme — auch bei tetanischer Reizung
82. (III.) (Adductor m. + l.)	direct, curaresirt	10 mm	Reizort distal central Belastungswechsel, distal unbelastet	bei 20—1000 g Zunahme — auch bei tetanischer Reizung
83. (IV.) (Adductor m. + l.)	direct, curaresirt	10 mm	Reizort distal central Belastungswechsel, distal unbelastet	bei 20 g (primäre) Abnahme, bei 50 g Zunahme (149 %; trotzdem Schwellengleichheit R.-A. = 10 cm); später bei 50 g Indifferenz, bei 100 g Zunahme, bei 500 g (secundäre) Abnahme — auch bei tetanischer Reizung

Versuchs-nummer	Reizungs-weise	Abstand der beiden Muskel-stellen (à 5 mm Breite)	Bezeichnung von Reizort und Belastungsort	Verhalten der Leistungsfähigkeit an der unbelasteten Stelle bei fortschreitender Belastung (20 g bis 1 kg bezw. 3 kg) der anderen Stelle
84. (V.) (Adductor m. + l.)	direct, curaresirt	10 mm	Reizort distal central Belastungswechsel, distal unbelastet	bei 20—100 g Zunahme; später bei 100 g und tetanischer Reizung (secundäre) Abnahme
85. (VI.) (Adductor m. + l.)	direct, curaresirt	10 mm	Reizort distal central Belastungswechsel, distal unbelastet	bei 20—500 g Zunahme
86. (VII.) (Adductor m. + l.)	direct, curaresirt	10 mm	Reizort distal central Belastungswechsel, distal unbelastet	bei 20—50 g Zunahme, bei 100 g Indifferenz, bei 200 g Zunahme, bei 500—1000 g (secundäre) Abnahme
87. (VIII.) (Adductor m. + l.)	direct, curaresirt	10 mm	Reizort distal central Belastungswechsel, distal unbelastet	bei 50—200 g (secundäre) Abnahme

(From the Hull Physiological Laboratory of the University of Chicago.)

Ist die erregende und hemmende Wirkung der Ionen eine Function ihrer elektrischen Ladung?

Von

Jacques Loeb.

Inhalt.

I. Einleitende Bemerkungen.

1. Nachdem die Elektrophysiologie mehr als ein halbes Jahrhundert im Vordergrunde der physiologischen Forschung gestanden hat, sind neuerdings Stimmen laut geworden, welche den wissenschaftlichen Werth dieses Gebietes einschränken. Allein, selbst Diejenigen, welche der Meinung sind, dass nicht alle Probleme dieses Gebietes sich als fruchtbar erwiesen haben, werden doch die biologische Bedeutung einer Frage anerkennen müssen: nämlich, wie es kommt, dass der elektrische Strom das universellste und leichteste Erregungsmittel der lebendigen Substanz ist. Versuche über die Wirkungen des galvanischen Stromes an einer Reihe von Thieren führten Budgett und mich[1]) zu dem Gedanken, den unabhängig von uns und in viel besserer Form auch Nernst ausgesprochen hat, nämlich dass die physiologischen Wirkungen des Stromes durch die Wanderung und Anhäufung von Ionen an den Elektroden oder undurchgänglichen oder schwer durchgängigen Membranen oder Elementen in den Geweben bedingt sind. Diese Aenderungen der Concentration der

1) Loeb und Budgett, Pflüger's Archiv Bd. 66 S. 518. 1897. Loeb, Pflüger's Archiv Bd. 69 S. 256 u. 257. 1897.

Ionen und die dadurch bedingten secundären chemischen Aenderungen an jenen Stellen bedingen die polaren Wirkungen des Stromes. Es schien mir, dass, wenn dieser Gedanke richtig wäre, Elektrolyte oder Ionen ein ebenso universelles Reizmittel für die lebende Substanz sein müssten wie der elektrische Strom, und ich glaube durch eine Reihe von Versuchen den Nachweiss erbracht zu haben, dass eine kleine Aenderung in der Natur und dem Verhältniss der Ionen in einem Gewebe im Stande ist, die physiologischen Eigenschaften derselben wesentlich zu verändern. Als Beispiel mag die Thatsache erwähnt werden, dass durch eine geringfügige Erhöhung der Concentration gewisser Ionen im Seewasser die unbefruchteten Eier gewisser mariner Thiere zur Entwicklung gebracht werden können und dass Elektrolyte besonders leicht rhythmische Contractionen hervorrufen. Bis dahin hatte ich es als selbstverständlich angesehen, dass die verschiedenen Ionen auf die Gewebe lediglich specifisch wirken. Im vorigen Jahr aber stiess ich auf eine Reihe von Thatsachen, welche darauf hinwiesen, dass hier auch allgemeinere Wirkungen bestehen. Die frisch befruchteten Eier eines marinen Knochenfisches (Fundulus) entwickeln sich nicht in einer reinen LiCl-, NaCl-, KCl- und NH_4Cl-Lösung, sobald die Concentration dieser Lösungen einen bestimmten Werth übersteigt. Dieselben Eier aber bilden Embryonen in diesen Lösungen, wenn man den letzteren einen bestimmten, aber sehr kleinen Betrag irgend eines Salzes mit zwei- oder dreiwerthigem Metall zusetzt. Durch Zusatz von Salzen mit Anionen höherer Werthigkeit wurden keine derartigen antitoxischen Wirkungen erzielt[1]). Eine Weiterführung dieser Versuche ergab, dass ähnliche Thatsachen auch für den Froschmuskel gelten. Die Lebensdauer eines Froschmuskels in einer reinen NaCl-, LiCl-, KCl- oder NH_4Cl-Lösung kann beträchtlich verlängert werden, wenn wir der Lösung eine kleine, aber bestimmte Menge eines Salzes mit zwei- oder dreiwerthigem Kation zusetzen[2]). Nur Quecksilber- und Kupferionen scheinen hier wie bei den Versuchen mit Fischeiern eine Ausnahme zu machen. Sie sind bereits in den kleinen Dosen giftig, die zur Hemmung oder Verringerung der Giftwirkung einer reinen Kochsalzlösung nöthig sind. Mein Assistent, Herr Neilson, hat eingehendere Versuche

1) Loeb, Pflüger's Archiv Bd. 88 S. 68. 1901.

2) Loeb, American Journal of Physiology vol. 6 p. 411. 1902.

über antitoxische Ionenwirkungen am Muskel angestellt, deren Ergebnisse demnächst im American Journal of Physiology erscheinen werden.

2. Unter den merkwürdigen Entdeckungen, welche die Dissociationstheorie der Elektrolyte veranlasst hat, interessirt eine den Physiologen besonders, nämlich die Fällung von in Flüssigkeit suspendirten Theilchen durch Elektrolyte. An der Grenze der suspendirten Theilchen und der umgebenden Flüssigkeit besteht ein Potentialunterschied, und Hardy hat gezeigt, dass das Verschwinden dieses Potentialunterschiedes die Fällung bedingt oder wenigstens fördert [1]). Sind die suspendirten Theilchen negativ geladen, so verlieren sie ihre Ladung an der positiven Elektrode, wenn man einen Strom durch die Flüssigkeit schickt, und an diesem Pole findet dann auch Fällung oder Gerinnung statt. Man erzielt aber Fällung und Gerinnung in einer solchen Suspension auch durch Anwendung kleiner Mengen eines Elektrolytes mit Kationen höherer Werthigkeit, und es ist die Annahme gemacht worden, dass die elektrischen Ladungen dieser Kationen die Fällung dadurch hervorrufen, dass sie die elektrische Ladung der suspendirten Theilchen aufheben. Hardy zeigte, dass für suspendirte Theilchen mit positiven Ladungen die negative Elektrode eines Stromes und die Anionen höherer Werthigkeit fällend wirken. Die besondere Bedeutung der Versuche Hardy's, Bredig's und Anderer besteht darin, dass durch sie bewiesen ist, dass alle diese Thatsachen für colloidale Lösungen gelten, wie sie sich in unseren Geweben finden. Es war desshalb die Möglichkeit nicht ausgeschlossen, dass auch die von mir gefundenen antitoxischen Wirkungen der Kationen mit höherer Werthigkeit durch die elektrischen Ladungen dieser Ionen bedingt waren. Dieser Umstand wies auf die Möglichkeit hin, dass die elektrische Ladung der Ionen für die ausserordentliche physiologische Wirksamkeit derselben verantwortlich sei. Wenn das allgemein der Fall wäre, so würde es natürlich nicht länger angehen, die elektrotonischen Erscheinungen aus Aenderungen der Ionenconcentration zu erklären, sondern im Gegentheil die polaren Wirkungen des Stromes würden die Basis für die Erklärung der Ionenwirkungen abgeben müssen. Um hier

---

1) Hardy, Proceedings of the Royal Society vol. 66 p. 110. Journal of Physiology vol. 24 p. 182 u. 288. 1899. — Bredig, Anorganische Fermente. Leipzig 1901.

eine Entscheidung herbeizuführen, war es nöthig, festzustellen, ob auch andere Ionenwirkungen auf die Werthigkeit und das Zeichen der Ladungen der Ionen zurückzuführen sind, oder ob es sich dabei um specifische Wirkungen gewisser Ionen handelt, die von Werthigkeit und elektrischer Ladung derselben unabhängig sind. Ich will hier über die Resultate von Versuchen über die erregenden und hemmenden Wirkungen von Ionen berichten, da dieselben am directesten die soeben aufgeworfene Frage zu beantworten im Stande sind.

II. Ionen, welche automatische Zuckungen des Muskels befördern und hemmen.

3. Es ist bekannt, dass, wenn man den Muskel eines Frosches in eine reine $\frac{n}{8}$ NaCl-Lösung bringt, derselbe nach einiger Zeit anfängt, in fibrilläre rhythmische Zuckungen zu gerathen, und ich habe schon früher mitgetheilt, dass diese Zuckungen durch einen Zusatz eines kleinen, aber bestimmten Betrages eines löslichen Calciumsalzes gehemmt werden können. Während LiCl, RbCl und CsCl sich ähnlich verhalten wie NaCl, insofern, als in Lösungen dieser Salze fibrilläre Zuckungen auftreten, wirken die Chloride dreiwerthiger Metalle, wie Mg und Sr, hemmend auf solche Zuckungen[1]). Ich habe neuerdings gefunden, dass das Gleiche auch für $AlCl_3$ gilt. Wenn man lediglich diese Thatsachen in's Auge fasst, so gewinnt es den Anschein, als ob die Metallionen mit höherer Werthigkeit hemmend auf die Zuckungen wirken, während die einwerthigen Metallionen die Zuckungen begünstigen. Unter den einwerthigen Metallionen ist allerdings bereits eine Ausnahme, nämlich K, welches Muskelzuckungen hemmt, obwohl seine hemmende Kraft geringer ist als die von Ca. Vergleicht man die zuckungserregende Wirksamkeit verschiedener Natriumsalze, so gewinnt es ebenfalls leicht den Anschein, als ob die zuckungserregende Wirkung derselben mit der Werthigkeit der Anionen zunehme. Es sind nämlich geringere Concentrationen der Lösungen von Natriumcitrat oder Na_2HPO_4 nöthig, um einen Muskel zu rhythmischen Zuckungen zu veranlassen, als im Falle von NaCl. Ist die Zahl der untersuchten Lösungen

1) Ringer, Journal of Physiology vol. 7 p. 291. 1886 und Loeb, Festschrift für Professor Fick. Braunschweig 1899.

eine beschränkte, so kommt man leicht auf den Gedanken, dass das folgende Gesetz für die erregende und hemmende Wirkung der Ionen bestehe: Die erregende Wirkung eines Salzes nimmt zu mit der Werthigkeit des Anions, die hemmende mit der Werthigkeit des Kations. Allein eine gründlichere Durchsuchung des Gebietes führt zu einem anderen Resultate.

Wenn man einen Gastrocnemius eines Frosches in eine $\frac{m}{8}$[1]-Lösung von essigsaurem Natrium bringt, so fängt der Muskel sofort an zu zucken. Fügt man aber 4—8 ccm einer $\frac{m}{2}$ $CaCl_2$-Lösung zu 100 ccm einer $\frac{m}{8}$ Natriumacetat-Lösung, so treten keine Zuckungen ein. Ebenso wirken die gleichen Dosen von $SrCl_2$ oder $MgCl_2$. Setzt man aber die gleiche Dosis $BaCl_2$ zur Lösung von essigsaurem Natrium, so tritt keine Hemmung, sondern eine Verstärkung der Contractionen ein[2]). Man erhält dann nämlich statt der schwachen fibrillären Zuckungen, welche man in einer reinen Lösung eines Natriumsalzes beobachtet, kräftige und mehr tetanische Contractionen. Ich versuchte dann, ob der Muskel auch in einer reinen $BaCl_2$-Lösung spontane rhythmische Contractionen ausführe. Das ist in der That der Fall. In einer $\frac{m}{8}$ $BaCl_2$-Lösung führte der Muskel ca. 40 Minuten lang rhythmische Contractionen aus, in einer $\frac{m}{16}$ $BaCl_2$-Lösung dauerten die Contractionen 1½ Stunde, in einer $\frac{m}{32}$ $BaCl_2$-Lösung über eine Stunde und in $\frac{m}{64}$ $BaCl_2$-Lösung ungefähr eine halbe Stunde. Ueberall zeigten die Contractionen denselben kräftigen tetanischen Charakter, der für Baryum, wie es scheint, charakteristisch ist. Der Umstand, dass die Contractionen früher in einer $\frac{m}{8}$ als in einer schwächeren $BaCl_2$-Lösung aufhören, liegt wohl an der Giftwirkung der Ba-Ionen. Dass in einer $\frac{m}{64}$-Lösung von $BaCl_2$ die Zuckungen früher ihr Ende erreichen als in einer etwas

1) Unter $\frac{m}{8}$ wollen wir in Folgenden eine Lösung verstehen, welche 1 Grammmolekül der gelösten Substanz in 8 Litern der Lösung enthält.

2) Ringer, loc. cit.

stärkeren Lösung, ist bedingt durch die enorme Wasseraufnahme des Muskels in einer solchen Lösung.

Es ist kaum nöthig, zu bemerken, dass in reinen $CaCl_2$-, $MgCl_2$- und $SrCl_2$-Lösungen keine Contractionen des Gastrocnemius nachweisbar sind.

Ba ist nicht nur kein hemmendes Ion, sondern die erregende Wirkung seiner Salze ist sogar grösser als die der entsprechenden Natriumsalze. Bestimmt man die geringste Concentration einer NaCl-Lösung, in der rhythmische Zuckungen auftreten, so wird man finden, dass $\frac{m}{16}$ ungefähr die untere Concentrationsgrenze darstellt. Im Falle von Baryumsalzen habe ich selbst in einer $\frac{m}{128}$ $BaCl_2$-Lösung noch rhythmische Contractionen beobachtet. Bei den Hydraten und Nitraten zeigte sich ebenfalls, dass die Ba-Ionen eine höhere erregende Kraft besitzen als die Na-Ionen.

Aber auch die Chloride von anderen mehrwerthigen Metallionen haben eine höhere erregende Wirkung als Kochsalz. In $\frac{m}{150}$ bis $\frac{m}{100}$ Lösungen von $ZnCl_2$, $CdCl_2$ und in $Pb(NO_3)_2$ erfolgten rhythmische Zuckungen. In stärkeren Lösungen dieser Salze treten die Zuckungen nicht auf, zweifellos wegen der grossen Giftigkeit dieser Lösungen. Dieser Umstand, sowie die rasche Wasseraufnahme, welche im Muskel in so verdünnten Lösungen erfolgt, bedingen es, dass die Zuckungen nur kurze Zeit dauern.

Angesichts dieser Thatsachen ist es unmöglich, zu behaupten, dass die „reizenden" Wirkungen von Kationen mit zunehmender Werthigkeit abnehmen und die hemmenden mit zunehmender Werthigkeit zunehmen.

4. Nimmt die erregende Wirkung von Elektrolyten mit zunehmender Werthigkeit des Anions zu? Ich habe für eine Reihe von Natriumsalzen die minimale Concentration festzustellen versucht, in welcher der Muskel in fibrilläre Zuckungen geräth. Tab. I enthält die Resultate. Die linke verticale Reihe gibt den Namen der Salze, die rechte die minimale Concentration ihrer Lösung, in der Zuckungen beobachtet wurden.

Tabelle I.

Name des Salzes	Minimale wirksame Concentration
a) Einwerthige Anionen.	
NaCl	$\frac{m}{16}$
NaBr	$\frac{m}{16} - \frac{m}{32}$
NaJ	$\frac{m}{32}$
Essigsaures Na	$\frac{m}{32} - \frac{m}{64}$
NaF	$\frac{m}{64} - \frac{m}{96}$
Ameisensaures Na	$\frac{m}{80} - \frac{m}{160}$
b) Zweiwerthige Anionen.	
Bernsteinsaures Na	$\frac{m}{16}$
Na_2SO_4	$\frac{m}{32}$
$NaHCO_3$	$\frac{m}{16} - \frac{m}{32}$
Oxalsaures Na	$\frac{m}{260} - \frac{m}{300}$
c) Dreiwerthige Anionen.	
Na_2HPO_4	$\frac{m}{128} - \frac{m}{256}$
Citronensaures Na	$\frac{m}{200}$

Es ist zweifellos, dass alle diejenigen Salze eine stark erregende Wirkung haben, welche Calcium zu fällen im Stande sind, nämlich NaF, oxalsaures Na und phosphorsaures Na. Citronensaures Natrium fällt zwar Calcium nicht in den Geweben — Versuche an durchsichtigen Medusen haben mich davon überzeugt —, aber es hat nach Sabbatani eine ebensolche Wirkung, als ob es Calcium fällte oder beseitigte. Sabbatani spricht von einer immobilisirenden Wirkung, — sollte es sich darum handeln, dass Calciumcitrat, welches gebildet wird, gar nicht oder nur wenig dissociirbar ist?

Dass solche Salze, welche Calcium fällen, die Erregbarkeit besonders erhöhen müssen, ist leicht verständlich im Hinblick auf die Thatsache, dass Calcium die rhythmischen Zuckungen hemmt, welche in Natriumsalzen entstehen. Da unsere Muskeln Natriumsalze und Calciumsalze enthalten, so muss der Muskel, wenn seine Calcium-

ionen beseitigt sind, sich so verhalten, als ob er in eine reine NaCl-Lösung gebracht wäre.

Ich will natürlich nicht behaupten, dass die Calcium fällende Wirkung der Anionen der einzige Umstand sei, der hier zu berücksichtigen ist, da die stark reizende Wirkung des ameisensauren Natriums damit unerklärt bleibt. Es ist aber möglich, dass organische Anionen rasche Umwandlungen im Muskel erleiden oder herbeiführen, wobei die Concentration der Calciumionen im Muskel verringert werden könnte. Sicher ist aber das Eine, dass es ungerechtfertigt wäre, zu behaupten, dass die erregende Wirkung der Anionen eine Function ihrer Werthigkeit sei und mit der letzteren zunehme.

Unsere Versuche führen also uns zu dem folgenden Ergebniss: Es lässt sich weder behaupten, dass die erregende Wirkung der Ionen auf Muskeln eine ausschliessliche Function der Anionen sei und mit der Werthigkeit der letzteren zunehme, noch dass die hemmende Wirkung der Ionen eine ausschliessliche Function der Kationen sei und mit der Werthigkeit der letzteren zunehme. Es gibt vielmehr einwerthige Kationen, welche hemmend auf die Zuckungen wirken, wie z. B. K, und es gibt zweiwerthige Kationen, welche erregend wirken, wie Ba, Zn, Cd, Pb und andere. Unter den Anionen wirken gerade diejenigen besonders erregend, welche die Concentration der Calciumionen in den Geweben verringern. Für die Zwecke des Pathologen und Arztes dürfte zu beachten sein, dass eine Zunahme der Natriumionen und eine Abnahme der Calciumionen im Muskel Anlass zu Muskelzittern oder -Zuckungen geben, und dass Zuführung sehr kleiner Dosen von Calcium das Uebel beseitigt.

III. Versuche an Medusen.

Die Schwimmglocke der Hydromedusen kann als ein frei schwimmendes Herz angesehen werden. Nur treten die automatischen Pulsationen gruppenweise auf und sind von Pausen unterbrochen, welche wir beim normalen Herzen nicht treffen. Das ringförmige Centralnervensystem befindet sich am freien Rande der

Schwimmglocke, und es ist ein Leichtes, durch einen Schnitt die Schwimmglocke in einen centralen Theil ohne Centralnervensystem und einen peripheren mit Centralnervensystem zu zerlegen. Es ist bekannt, dass im Seewasser nur der letztere Theil fortfährt, sich rhythmisch zu contrahiren, und man hat darin eine Stütze für die Ansicht gesehen, dass die Contractionen im Nervensystem und nicht im Muskel entstehen. (O. u. R. Hertwig, Romanes u. A.) Es lässt sich nicht in Abrede stellen, dass jedenfalls in normalem Seewasser die Contractionen vom Rande ihren Ursprung nehmen. Ich habe gezeigt, dass der Stillstand des isolirten Centrums im Seewasser durch denselben Umstand bedingt ist, der auch normaler Weise die Muskeln in unserem Körper verhindert, rhythmische Contractionen auszuführen, nämlich die Concentration der Calciumionen im Seewasser resp. im Blute[1]). In einer reinen NaCl-Lösung von der richtigen Concentration führen die isolirten Centren der Meduse — ich arbeitete an Gonionemus — sofort sehr rasche und kräftige Contractionen aus. Fügt man aber der Kochsalz-Lösung einen kleinen Betrag eines löslichen Ca-Salzes zu, so treten auch noch Zuckungen ein, aber nur nach einer längeren Latenzperiode (von 10 Minuten oder mehr), und die Contractionen folgen einander nicht so rasch wie in einer reinen Kochsalz-Lösung. Fügt man etwas mehr Ca zu, so treten überhaupt keine Zuckungen ein. Um diese vollkommene Hemmung der Concentration zu erreichen, genügt es, ungefähr 2 ccm einer $\frac{5}{4}$ m $Ca(Na_8)_2$-Lösung zu 100 ccm einer $\frac{m}{2}$ NaCl-Lösung zuzufügen. Während Sr und Mg ($SrCl_2$ wurde benutzt) ebenfalls hemmend auf die spontanen Contractionen eines isolirten Centrums wirken, hat Baryum keine hemmende Wirkung. Selbst wenn ich 16 ccm einer m-Lösung von $BaCl_2$ zu 100 ccm $\frac{m}{2}$ NaCl hinzufügte, begann das isolirte Centrum sich sofort zu contrahiren. Es zeigt sich also eine schöne Uebereinstimmung mit dem Verhalten der isolirten Muskeln des Frosches.

Man kann aber auch im Seewasser die isolirten Centren zu rhythmischen Contractionen veranlassen, wenn man nur die Calciumionen darin beseitigt. Fügt man zu 100 ccm Seewasser 16 ccm

1) Festschrift für Professor Fick. Braunschweig 1899. — American Journal of Physiology vol. 3 p. 383. 1900.

einer normalen NaF-Lösung zu, so erhält man rhythmische Contractionen der isolirten Centren, ebenso wenn man 13 ccm einer m-Natriumcitrat-Lösung zufügt. Auch mit Zusatz von Na_2HPO_4 (38 ccm $\frac{m}{8}$ Na_2HPO_4 und 68 ccm Seewasser) gelang der Versuch. Ein paar Versuche mit Zusatz von Na_2SO_4 und $NaHCO_3$ blieben einstweilen erfolglos.

Wir können also sagen: dass die isolirten Centren gewisser Hydromedusen nicht in reinem Seewasser schlagen, liegt daran, dass die Concentration der Calciumionen im Seewasser und im Muskel zu hoch ist, und dass desshalb die Calciumionen die Contractionen hemmen. Verringert man die Concentration der Calciumionen im Centrum, so beginnt dasselbe sich rhythmisch zu contrahiren, und die Contractionen werden um so schneller, je mehr Calcium entfernt wird. Wird aber zu viel Calcium entfernt, so tritt die umgekehrte Wirkung ein, die Contractionen werden unmöglich oder hören auf. Wenn man ein Centrum in eine Mischung von Seewasser und Na-Citrat bringt, so fängt es an zu schlagen, sobald die Verringerung der Concentration der Ca-Ionen in seinen Geweben beginnt. Bald aber wird ein Zeitpunkt erreicht, in dem die Concentration der Ca-Ionen in allen Muskelzellen so gering ist, dass die Contractionen nun ebenfalls unmöglich werden, aber diesmal aus einem anderen Grunde, als wenn zu viel Ca vorhanden ist[1]). Wenn man nun, nachdem die Contractionen des isolirten Centrums zur Ruhe gekommen sind, dasselbe in reines Seewasser zurückbringt, so fängt es an zu schlagen. Der Gehalt des Muskels an Calciumionen erreicht durch Diffusion von Calciumionen in die Gewebe zunächst wieder die zur rhythmischen Thätigkeit nöthige Höhe. Bald aber dringen zu viel Calciumionen in die Gewebe, und dann müssen die Contractionen wieder aufhören.

Während die Concentration der Calciumionen im Seewasser zu hoch ist, um die Contractionen des isolirten Centrums zu gestatten, ist der Rand im Stande, im Seewasser zu pulsiren. Es lässt sich leicht zeigen, dass die Dosis Calcium, welche genügt, um die Contractionen eines Centrums in einer Kochsalz-Lösung zu verhindern, die Contractionen des Randes nicht hemmt[2]). Die ganze Meduse

1) Loeb, American Journal of Physiology vol. 3 p. 327. 1900 und vol. 6 p. 411. 1902. — Pflüger's Archiv Bd. 88 S. 68. 1901.

2) Loeb, American Journal of Physiology vol. 3 p. 383. 1900.

verhält sich stets wie der isolirte Rand, ein Beweis, dass in der normalen Meduse die Contractionen stets vom Rande ausgehen.

IV. Ueber Ionen, welche die Empfindlichkeit der Haut erhöhen.

In einer früheren Arbeit habe ich gezeigt, dass die Salze, deren Anionen Calcium fällen, und ausserdem auch die Citrate die Erregbarkeit des Muskels und der motorischen Nerven erhöhen. Wenn man einen Nerven für kurze Zeit in die Lösung eines solchen Salzes (1 Grammmolekül Salz in 8 Litern der Lösung) bringt, so gelingt es mit Leichtigkeit, den Nerven durch seinen eigenen Strom zum Zucken zu bringen. Allein, es gelingt auch, durch diese Salze im Muskel (und Nerven) eine Art Reizbarkeit hervorzubringen, welche man gewöhnlich nicht bemerkt, und welche ich vorläufig als Contactreizbarkeit bezeichnet habe[1]). Wenn wir einen frischen Gastrocnemius ein oder zwei Minuten in eine $\frac{m}{8}$-Lösung von citronensaurem Natrium oder Na_2HPO_4 thun, so bleibt der Muskel im Allgemeinen ruhig. Sobald der Muskel aus der Lösung entfernt wird, geräth er in eine tetanische Zusammenziehung oder eine Reihe tetanischer Contractionen. Dieser Tetanus verschwindet sofort, wenn man den Muskel wieder in die Lösung zurückbringt. Wenn der Muskel einmal diese Reizbarkeit erreicht hat, so kann man sagen, dass er jedes Mal in Tetanus geräth, wenn er aus einer wässerigen Lösung in ein anderes flüssiges oder gasförmiges Medium gebracht wird (z. B. Oel, Toluol, Luft, CO_2 etc.), und dass dieser Tetanus jedes Mal sofort verschwindet, wenn der Muskel wieder in die wässerige Lösung zurückkommt (gleichviel, ob die letztere ein Leiter oder Nichtleiter ist).

Man findet gelegentlich Muskeln, welche sofort in rhythmische Zuckungen gerathen, wenn sie in eine Natriumcitrat-Lösung gebracht werden. Es ist sehr merkwürdig, dass bei solchen Muskeln der obige Versuch nicht gelingt. Man könnte fast glauben, dass zwei allotropische Zustände der Muskelsubstanz oder zwei verschiedene Arten von Substanz existiren, von denen die eine die rhythmischen Zuckungen, die andere die oben erwähnte Contactreizbarkeit begünstigt. Eine solche Möglichkeit wird unterstützt durch den Um-

1) American Journal of Physiology vol. 5 p. 362. 1901

stand, den Herr Dr. Zoethout festgestellt hat, dass ein kleiner Zusatz eines Kaliumsalzes zu Natriumcitrat- oder -Oxalatlösung den Eintritt der Contactreaction begünstigt. Auf rhythmische Zuckungen hat Kalium bekanntlich den entgegengesetzten Einfluss.

In Paranthese möge auch hier bemerkt werden, dass diese Versuche vielleicht die Wirkung der Abführmittel erläutern. Alle Mittel, welche die erhöhte Erregbarkeit von motorischem Nerv und Muskel hervorrufen, sind auch zugleich Abführmittel. Zur Erklärung der Wirkung der letzteren wird angenommen, dass diese Salze die Absorption von Wasser aus dem Darm verhindern, und dass dieser Wasserüberschuss im Darm die abführende Wirkung bedingt. Ich will den Einfluss der Abführmittel auf die Resorption nicht bestreiten glaube jedoch, dass noch ein anderer Umstand hier im Spiele ist, nämlich die Erhöhung der Erregbarkeit der Nerven und Muskeln des Darmes. Auf Grund dieser Erhöhung der Erregbarkeit muss der flüssige oder feste Inhalt des Darmes als Reiz wirken und kräftige peristaltische Bewegungen des Darmes auslösen.

Es lag nun die Frage nahe, ob sich eine Erhöhung der Reizbarkeit auch im Gebiet der sensibeln Nerven, besonders der Hautnerven, durch Ionen erzielen und ob sich dabei vielleicht ein Einfluss der Werthigkeit und elektrischen Ladung der Ionen beobachten lasse. Wenn man einen Frosch (dessen Gehirn vom Rückenmark durch einen Schnitt möglichst unblutig getrennt ist) vertical aufhängt und dann die Füsse in eine Lösung irgend einer Säure tauchen lässt, so werden die Füsse (bei genügender Concentration der Wasserstoff-Ionen) sofort aus der Lösung gezogen und an einander gerieben. Der Laie wird sich vorstellen, dass das Thier äusserst schmerzhaft erregt sei. Ich stellte mir die Aufgabe, die Haut so empfindlich zu machen, dass gewöhnliches oder destillirtes Wasser, das keine Wirkung auf den normalen Frosch hat, eine ähnliche Wirkung hervorbringe, wie eine kräftige Säure. Die Leichtigkeit, mit der Ionen in die Haut des Frosches eindringen[1]), und die Entschiedenheit, mit der eine kleine Aenderung der Ionenverhältnisse die physiologischen Eigenschaften der Gewebe ändert, liessen auf ein positives Resultat hoffen, und diese Hoffnung stellte sich auch als berechtigt heraus.

1) Die Durchgängigkeit verschiedener Organe für Ionen ist nicht die gleiche; auch sind anscheinend dieselben Organe (z. B. Fischeier), nicht gleich durchgängig für die Wanderung von Ionen aus dem Protoplasma und in das letztere. Es ist sicher irrig, die Erfahrungen über die Durchgängigkeit der rothen Blutkörperchen für Ionen als typisch für alle Gewebe und Organismen anzusehen.

Es gelingt leicht, die Füsse eines Frosches, dessen Gehirn vom Rückenmark getrennt ist, höchst empfindlich gegen Wasser zu machen, wenn man dieselben eine Zeit lang (ca. 30—60") in eine Lösung von $AlCl_3$ oder citronensaurem Natrium taucht. Die Concentration der Lösung, welche hierzu nöthig ist, lässt sich nicht vorher bestimmmen. Ich verfahre folgendermaassen. Eine Reihe von $AlCl_3$-Lösungen von verschiedenener Concentration wird hergestellt, nämlich $\frac{m}{32}$, $\frac{m}{16}$, $\frac{m}{8}$ und $\frac{m}{4}$. Dann beginne ich das Schälchen mit der schwächsten Lösung zu den Füssen zu erheben, bis die letzteren eintauchen. Zieht der Frosch die Füsse nicht aus der Lösung, so wiederhole ich den Vorgang mit der nächststärkeren Lösung und so fort. Die Absicht ist, die Concentration zu vermeiden, welche direct den Hebereflex auslöst, und doch möglichst kräftige Lösungen zu benutzen. Wenn man, nachdem die Füsse etwa $^1/_2$—1 Minute in eine $AlCl_3$-Lösung eingetaucht waren, die an sich keinen Hebereflex auslöst, ein Schälchen mit reinem Wasser unter die Füsse bringt, so dass die letzteren in das Wasser eintauchen, so zieht der Frosch die Füsse ebenso energisch in die Höhe, als man es sonst bei Säure sieht, und das Thier benimmt sich so, als wenn es vom heftigsten Schmerz gequält wäre.

Das Sonderbare an dem Versuch ist, dass das Thier viel heftiger gegen Wasser reagirt als gegen die Aluminiumchlorid-Lösung, welche die Reaction hervorrief.

Aehnliche Resultate kann man mit Natriumcitrat erhalten. Da die letztere Lösung freie Hydroxylionen und Aluminiumchlorid-Lösungen freie Wasserstoff-Ionen enthält, so lag der Verdacht nahe, dass die H- und HO-Ionen die merkwürdige Ueberempfindlichkeit der Haut verursachen. Es wurden desshalb viele Versuche angestellt, um zu sehen, ob reine Säuren und Alkalien dieselbe Wirkung besitzen. Es gelang gelegentlich, durch Eintauchen in verdünnte Säuren und Alkalien, die keinen directen Hebereflex veranlassen, eine Nachwirkung bei Berührung der Füsse mit reinem Wasser hervorzurufen, aber die Resultate waren sehr gering und unzuverlässig, so dass ich der Meinung bin, dass man die eigenthümliche Wirkung der $AlCl_3$- und Natriumcitrat-Lösung nicht ausschliesslich auf die freien H- respective HO-Ionen in diesen Lösungen beziehen darf.

Oxalate, Phosphate, Sulfate und Carbonate wirkten ähnlich, aber schwächer als $AlCl_3$ und Natriumcitrat.

Es ist also möglich, eine Ueberempfindlichkeit der Haut beim Frosch mit Elektrolyten hervorzurufen. Es entstand nun die Frage, wie man die Ueberempfindlichkeit beseitigen kann. Ich fand, dass die heftigen Reactionen der Beine des Frosches, die eintreten, wenn die Füsse nach einer Behandlung mit $AlCl_3$ in reines Wasser getaucht werden, sofort aufhören, wenn man die Füsse in eine sehr concentrirte (normale oder zweifach normale) Zuckerlösung (Rohrzucker) bringt. Bringt man die Füsse nach einer Behandlung mit $AlCl_3$ in eine Rohrzuckerlösung von geringerer Concentration, z. B. $\frac{n}{2}$, $\frac{n}{4}$ oder $\frac{n}{8}$, so treten Hebereflexe der Beine ein, und dieselben sind um so stürmischer, je geringer die Concentration der Zuckerlösung ist. Sehr concentrirte Harnstofflösungen wirken ähnlich, aber schwächer als Rohrzuckerlösungen. Man muss höhere Concentrationen der Harnstofflösungen wählen, um den Hebereflex gegen Wasser nach $AlCl_3$-Behandlung zu hemmen. Versuche mit Glycerin und Elektrolyten blieben erfolglos. Wenn nach der wirksamen $AlCl_3$-Behandlung die Füsse in irgend eine Lösung eines Elektrolyten getaucht werden, so werden sie sofort energisch zurückgezogen.

Der Umstand, dass nur sehr concentrirte Rohrzuckerlösungen die Ueberempfindlichkeit der Haut nach Aluminiumchloridbehandlung hemmen, während schwächere Zuckerlösungen nicht so wirken, regte die Vermuthung an, dass Wasseraustritt aus der Haut nach aussen der Ueberempfindlickeit entgegenwirkt, während Eindringen von Wasser reizend wirkt. Das Eindringen von Wasser in die Haut könnte ja der Umstand sein, der die heftigen Reactionen des Thieres nach Aluminiumchloridbehandlung veranlasst, wenn die Füsse in reines Wasser gethan werden. Es wurde nun folgender Versuch gemacht. Die Füsse wurden einige Zeit in eine normale Rohrzuckerlösung gethan. Die Füsse können in einer solchen Lösung beliebig lange bleiben, ohne dass ein Hebereflex erfolgt. Wenn man dann nach einer oder drei Minuten die Füsse in reines Wasser thut, so treten nach einer latenten Periode von 5—10 Secunden kräftige Hebereflexe ein. Dieser Versuch spricht also zu Gunsten der Ansicht, dass Wasseraustritt aus der Haut beruhigend, Wassereintritt in die Haut erregend auf die sensibeln Nervenendigungen in der Haut wirkt[1]).

1) Gerade das Umgekehrte scheint für die motorischen Nerven zu gelten.

Dass die sensibeln Nervenenden in der Haut der Sitz der Ueberempfindlichkeit bei diesen Versuchen sind, wird dadurch wahrscheinlich gemacht, dass, wenn die Haut des Fusses entfernt wird, keine dieser Erscheinungen mehr hervorgerufen werden kann.

V. Ist die erregende Wirkung der Ionen auf die Haut eine Function ihrer elektrischen Ladung?

Dieselbe Frage, welche wir in Bezug auf den Muskel zu entscheiden hatten, tritt auch für die Sinnesorgane der Haut auf, nämlich: Ist die erregende Wirkung der Ionen eine Function ihrer elektrischen Ladung? Um das zu entscheiden, bestimmte ich die niedrigste Concentration der Lösung, bei der die verschiedenen Electrolyte den Hebereflex des Fusses noch eben auslösen. Man muss bei derartigen Versuchen im Auge behalten, dass viele Elektrolyte eine Nachwirkung haben, welche die Reizschwelle für darauffolgende Versuche erhöhen oder erniedrigen kann. Man darf also mit demselben Thier nicht viele Versuche machen und muss lange Pausen zwischen zwei Versuche einschieben. In den Pausen muss der Fuss in reinem Wasser bleiben. Ferner muss man immer wieder Bestimmungen über die Reizschwelle der Substanz einschieben, mit der man eine Versuchsreihe bei einem Frosch begonnen hat, um zu sehen, ob die Reizbarkeit sich nicht während des Versuchs geändert hat. Die Ordnung der Wirksamkeit ist für verschiedene Kationen ungefähr wie folgt:

Tabelle II.

Natur der Lösung	Minimale Concentration, welche den Hebereflex des Fusses sofort (d. h. in 5–10 Sec.) auslöst
HCl	$\frac{m}{240}$ (oder weniger)
$AgNO_3$	$\frac{m}{180}$ "
$FeCl_3$	$\frac{m}{60}$ "
$CdCl_2$, $HgCl_2$	$\frac{m}{32}-\frac{m}{16}$
$AlCl_3$	$\frac{m}{16}-\frac{m}{8}$
$CaCl_2$, $SrCl_2$, $BaCl_2$, $MgCl_2$	$\frac{m}{8}$ oder etwas weniger

Tabelle II. (Fortsetzung.)

Natur der Lösung	Minimale Concentration, welche den Hebereflex des Fusses sofort (d. h. in 5—10 Sec.) auslöst.
KCl	$\frac{m}{8} - \frac{m}{4}$
NH_4Cl.	$\frac{m}{4} - \frac{3}{8}m$
NaCl, LiCl	$\frac{3}{8}m - \frac{m}{2}$

Es ist klar, dass hier wie im Falle des Muskels Kationen erregend wirken können, und dass in der obigen Tabelle die Wirkung wesentlich oder ausschliesslich durch die Kationen und nicht die Chlorionen hervorgebracht wird. Es ist aber ebenfalls klar, dass die erregende Wirkung der Kationen keine eindeutige Function ihrer Werthigkeit und Ladung ist. Die ausserordentliche Wirksamkeit des Silberions und Quecksilberions deutet darauf hin, dass andere Eigenschaften hier in Betracht kommen, z. B. der Grad der Löslichkeit gewisser organischer Verbindungen, welche diese Ionen mit Bestandtheilen der Nervenenden bilden. Im Falle von $FeCl_3$ und $AlCl_3$ ist die Anwesenheit von Wasserstoff-Ionen gewiss nicht ohne Einfluss auf die Reizschwelle. In Bezug auf Anionen ist die Reischwelle folgendermaassen:

Tabelle III.

Natur der Lösung	Minimale Concentration, welche den Hebereflex des Fusses sofort (in 5—10 Sec.) veranlasst.
NaHO	$\frac{m}{80}$ oder weniger
Citronensaures Natrium	$\frac{m}{8}$ (ungefähr)
Oxalsaures Natrium	$\frac{m}{8}$ "
Na_2SO_4	$\frac{m}{4}$
Na_2HPO_4.	$\frac{m}{4}$
NaF	$\frac{m}{4} - \frac{m}{2}$
$NaHCO_3$, Bernsteinsaures Natrium, NaCl . . .	$\frac{3m}{8} - \frac{m}{2}$

Die Liste zeigt, dass auch die Anionen eine „erregende“ Wirkung auf die Haut ausüben, und dass im Allgemeinen diejenigen Anionen,

welche die Concentrationen der Ca-Ionen in den Geweben zu verringern im Stande sind, auch die stärker erregende Wirkung besitzen. Vielleicht dürften weitere Versuche ergeben, dass eine Behandlung der Haut des Frosches mit Lösungen von Calciumsalzen deren Erregbarkeit herabsetzt.

Da Hydroxylionen sowohl wie Wasserstoff-Ionen auf die Nervenendigungen in der Haut stark erregend einwirken, und da ausserdem auch bei Salzen Anionen sowohl wie Kationen bei der Reaction betheiligt sind, so ist kein ausreichender Grund vorhanden, die erregende Wirkung der Elektrolyte auf die Haut auf die elektrische Ladung der Ionen zurückzuführen.

Bei dem Versuch, die erregenden Wirkungen der Ionen auf elektrische Wirkungen zurückzuführen, stösst man auch auf die folgende Schwierigkeit: Es lässt sich leicht zeigen, dass die Erregbarkeit der peripheren motorischen Nerven gegen Lösungen von Elektrolyten viel geringer ist als die der Muskeln. Für die elektrische Erregbarkeit ist bekanntlich gerade das Umgekehrte der Fall. Es wäre möglich, dass die Ionen zu langsam in den Nerven diffundiren, aber unsere Versuche über die Erregung der Nervenendigungen der Haut durch Elektrolyte weisen darauf hin, dass diese Annahme erst durch weitere Versuche gerechtfertigt werden müsste.

Es geht unter diesen Umständen einstweilen nicht an, die erregende Wirkung der Ionen aus ihrer elektrischen Ladung abzuleiten, sondern es wird der umgekehrte Schritt sich wohl für die weitere Forschung empfehlen, die polaren Wirkungen des Stromes aus den Aenderungen im Verhältniss der Ionen und aus den dadurch bedingten chemischen und physikalischen Aenderungen an den Polen abzuleiten.

Herzkammersystole und Pulscurve.

Kritische und experimentelle Untersuchungen zur Erklärung der Pulscurve.

Von

Dr. **Karl Schmid** jun., Bruck a. d. Mur.

(Mit 22 Textfiguren und Tafel II u. III.)

I. Einleitung.

Von allen Untersuchungen, die an Kranken vorgenommen werden, dürfte wohl die Untersuchung des Pulses eine der am häufigsten geübten sein, und zwar die Palpation desselben mit dem Finger; ich sage ausdrücklich: die Palpation mit dem Finger, weil die Pulsuntersuchung mittelst des Sphygmographen grundsätzlich auch nichts Anderes ist als eine Palpation, allerdings mit Zuhülfenahme eines Instrumentes, dessen Construction es ermöglicht, auch die kleinsten arteriellen Druckänderungen aufzunehmen und in vergrössertem Maassstabe auf eine mit gleichmässiger Geschwindigkeit bewegte Schreibfläche zu übertragen.

Diese Pulsbilder geben auch die geringsten, mit der Fingerpalpation nicht mehr wahrnehmbaren Blutdruckschwankungen wieder, sie gewähren den weiteren Vortheil, zu jeder beliebigen Zeit wieder betrachtet und mit Curven, welche zu einer anderen Zeit oder an einer anderen Arterie aufgenommen wurden, verglichen werden zu können.

Trotz alledem wird diese Methode der Pulsuntersuchung, die Sphygmographie, am Krankenbette wenig, von den praktischen Aerzten so gut wie gar nicht, geübt, obwohl sonst das Bestreben der Aerzte unverkennbar ist, die Krankenuntersuchung immer mehr zu verfeinern und zu vervollkommnen.

Diese gewiss auffallende Thatsache kann ihre Erklärung wohl nur darin finden, dass man sich von der Sphygmographie wenig oder gar keinen Gewinn verspricht, was auch nicht Wunder nehmen kann,

wenn man erwägt, dass es heute eine fest begründete und darum auch allgemein angenommene Erklärung der Pulscurve noch nicht gibt.

Von der Anschauung durchdrungen, dass einerseits die Art und Weise des Ablaufes des Blutkreislaufes nicht nur den Theoretiker, sondern auch den praktischen Arzt am Krankenbette auf das Lebhafteste interessiren muss, dass andererseits die Pulscurve, wenn einmal ihre richtige Deutung und Erklärung, wenigstens in den Hauptzügen, gelungen, ein nicht zu unterschätzendes Hülfsmittel für die Diagnose der Kreislaufszustände, also auch des Zustandes der dem Kreislaufe vorstehenden Organe bilden wird, habe ich mich, soweit es mir möglich war, bemüht, dieser Frage näher zu treten, und möchte im Folgenden das Ergebniss meiner Arbeit den berufenen Kreisen unterbreiten mit der Bitte, die darin niedergelegten Anschauungen und Schlussfolgerungen einer geneigten Durchsicht und Ueberprüfung werthhalten zu wollen.

2. Die Normal-Pulscurve und ihre bisherigen Deutungsversuche.

Trotz der grossen Anzahl von Sphygmographen, welche bis heute construirt wurden, trotz mancherlei mehr oder minder wichtiger Verschiedenheiten im Bau der einzelnen Apparate wurde doch im Grossen und Ganzen mit ihnen allen eine ganz bestimmte Form der Pulscurve als typisch für den Gesunden gefunden, und diese charakteristische Pulscurve als Normalpulscurve bezeichnet.

Wie bekannt, zeigt jeder einzelne, einer Herzrevolution zukommende Theil dieser Normalpulscurve drei Erhebungen, welche, da sie regelmässig vorkommen, eigens benannt worden sind. Es sind dies die primäre, dann die erste und zweite secundäre Elevation. Wie schon diese Benennung andeutet, der Anblick der sogen. Normalpulscurve aber unmittelbar lehrt, scheinen diese drei Erhebungen der Pulscurve durchaus nicht gleich wichtig zu sein, die primäre Elevation scheint das Wesentliche der Curve auszumachen, die beiden secundären Elevationen aber nur als Erhebungen zweiter Ordnung dem absteigenden Schenkel der Haupt- oder primären Elevation der Pulscurve aufgesetzt zu sein.

Diese Auffassung findet sich auch in den meisten der nun anzuführenden, bisher aufgestellten Erklärungen der Pulscurve wieder.

Marey, der als Erster eine Erklärung der Pulscurve veröffentlichte — es war im Jahre 1863 —, deutete dieselbe folgendermaassen:

Der ansteigende Theil der Pulscurve, also der zwischen Fuss- und Gipfelpunkt der primären Elevation gelegene Theil derselben, sei der Ausdruck der sogen. systolischen Blutwelle, die beiden secundären Elevationen seien zurückzuführen auf stehende Wellen, welche durch die primäre Welle im arteriellen Gefässsystem hervorgerufen würden.

Marey selbst hat diese Deutung der Pulscurve wieder aufgegeben, sie wurde aber gerade in neuerer Zeit Gegenstand lebhafter Anerkennung und Vertheidigung. So sagen v. Frey, v. Kries und andere Forscher, dass die primäre systolische Welle, welche die primäre Elevation der Pulscurve erzeugt, in den Capillaren an den das Lumen derselben fast ganz ausfüllenden, sich daher nur langsam fortbewegenden rothen Blutkörperchen reflectirt werde, nun also wieder zurücklaufe, auf diesem centripetalen Verlaufe die erste secundäre Elevation hervorrufe, dass weiter diese rücklaufende Welle an den nun schon geschlossenen Aortaklappen anpralle und daher wieder zurückgeworfen werde, um nun als zweite centrifugale, also rechtläufige Welle wieder das Arteriensystem zu durcheilen und die zweite secundäre Elevation zu verursachen.

Fig. 1. Normalpulscurve nach Riegel.

Landois deutet die primäre Elevation ebenso wie Marey, ganz anders aber die beiden secundären Elevationen. Nach ihm ist die erste derselben Ausdruck der Aortaklappen-Schlusswelle, die zweite secundäre Elevation Folge einer Rückstosswelle; er bezeichnet letztere daher als „Rückstosselevation“. Ueber die Art ihrer Entstehung gibt Landois folgende Erklärung:

„Die Rückstosselevation entsteht dadurch, dass nach Verlauf der primären Pulswelle, die den Curvengipfel zeichnet, das Arterienrohr sich zusammenzieht und auf das Blut einen Druck ausübt. Letzteres wird zum Ausweichen gebracht und prallt, centripetalwärts gegen die bereits geschlossenen Semilunarklappen geworfen, hier zurück, und hierdurch wird eine neue positive Welle erzeugt, welche wiederum peripherisch zieht und im absteigenden Curvenschenkel zur Verzeichnung gelangt.“

Moens erklärte die primäre und erste secundäre Elevation auf dieselbe Weise wie Landois, hob aber noch besonders hervor, dass das Thal vor der ersten secundären Elevation durch eine peripher-

wärts fortgeleitete negative Welle entstehe, verursacht durch den in der Herzkammer nach ihrer systolischen Entleerung entstehenden negativen Druck. Die zweite secundäre Elevation aber denkt sich Moens durch eine sogen. Schliessungswelle erzeugt, welche im Arterienrohr nach dem plötzlichen Aufhören des systolischen Einströmens des Blutes in analoger Weise auftreten müsse wie in einem elastischen Rohr, durch welches aus einem Wasserbehälter Flüssigkeit strömt, wenn durch das plötzliche Schliessen eines am Anfangstheil des Rohres befindlichen Hahnes der Wasserzufluss plötzlich unterbrochen wird.

Nach den bisher erwähnten Deutungen der Pulscurve würde also das Ende der systolischen Bluteintreibung in die Arterien durch den Gipfelpunkt der primären Elevation markirt.

Grashey hält im Gegensatze zu dieser Anschauung den Gipfel der ersten secundären Elevation für den Markirungspunkt des Aufhörens der systolischen Bluteintreibung in die Arterien und erklärt die zweite secundäre Elevation als Aortaklappen-Schlusselevation, so wie Hürthle, Hoorweg, Edgren u. A.

Die Deutung der zweiten secundären Elevation als Aortaklappen-Schluss- oder, vielleicht besser gesagt, Aortaklappen-Spannungselevation scheint mir aus den Curven, welche Hürthle mittelst des Differenzialmanometers erhielt, ohne Weiteres mit vollkommener Klarheit und Sicherheit hervorzugehen, wie folgende, Tigerstedt's Lehrbuch entnommene Abbildung zeigt:

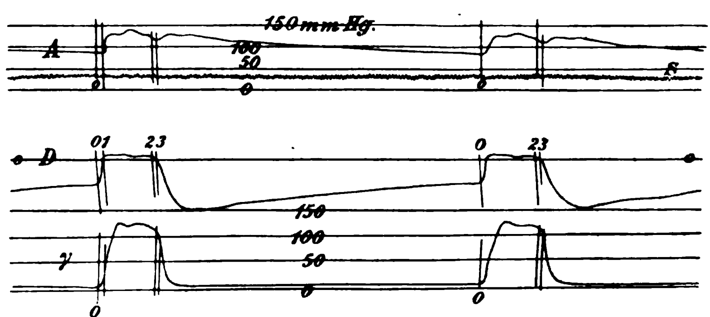


Fig. 2. *A* Druckcurve der Aorta. *V* Druckcurve der linken Kammer (Hund). *D* Differentialcurve.

Daraus aber folgt wieder, dass der Theil der Pulscurve, welcher zwischen dem Fusspunkt der primären und dem Fusspunkt der zweiten secundären Elevation liegt, der Systole der Herzkammer entspricht,

wie auch Marey und Chauveau durch gleichzeitige Verzeichnung von Blutdruckcurven des linken Ventrikels, der Aorta thoracica und Aorta abdominalis gefunden haben. Natürlich ist hierbei die Systole erst vom Beginne der Austreibungszeit an gemeint, da die sogen. Anspannungszeit auf der arteriellen Pulscurve nicht zum Ausdruck kommt.

Dieser systolische Theil der Pulscurve zeigt aber nicht nur eine, sondern zwei Erhebungen, die primäre und die erste secundäre Elevation.

Mit der richtigen Deutung dieser beiden Erhebungen wäre also die Pulscurve selbst in ihren Hauptzügen erklärt.

Dies soll nun im Folgenden versucht werden: Wegen des ursächlichen Zusammenhanges dieser Erhebungen der Pulscurve mit den systolischen Vorgängen im Herzen halte ich es aber für nothwendig, vorerst meine Anschauung über die in der Herzkammer sich abspielenden systolischen Vorgänge zu entwickeln.

3. Die Systole der Herzkammer.

Der Beginn der Kammersystole ist bekanntlich gekennzeichnet durch das Auftreten des ersten Herztones, der Beginn der Diastole durch das Ertönen des zweiten Herztones. Letzterer entsteht, wie wohl hinlänglich sicher gestellt, während der Spannung der arteriellen Klappen, ist also ein reiner Klappenton. Von diesem hohen und kurz dauernden zweiten Ton ist der erste in der Regel leicht durch sein dumpferes und längeres Ertönen zu unterscheiden. Dieser erste Herzton ist nicht als etwas Einheitliches aufzufassen, er ist vorwiegend ein Muskelton, dem aber ein etwas höherer Klappenton beigemischt ist, welch' letzterer sich, wie Wintrich gezeigt hat, durch einen geeigneten Resonator isolirt hören lässt. Wintrich benutzte dazu einen abgestutzten hohlen Kegel aus Zinkblech, dessen kleinere Oeffnung mit einer Membran aus dünnem Kautschuk oder feinster Leinwand überspannt war; durch eine Schraubenvorrichtung konnte die Spannung beliebig verändert werden. Dieser Kegel wurde auf die Herzgegend, und über die Membran ein Stethoskop aufgesetzt. Bei einem gewissen Grade der Spannung der Membran wurde nun neben oder, besser gesagt, unmittelbar nach Beginn des Muskeltones ein etwas höherer Ton gehört, eben jener Ton, welcher bei Spannung der Vorhofklappen entsteht.

Daraus geht hervor, dass der Beginn der Kammersystole durch den Beginn des Auftretens des Muskeltones gekennzeichnet ist, dass aber der Vorhofklappen-Spannungston eine, wenn auch sehr kleine, Spanne Zeit nach Beginn der Systole ertönt. Da ich diesen Umstand für sehr wichtig halte, habe ich ihn besonders betont.

Die meisten Autoren theilen die Kammersystole in drei Abschnitte ein, in Anspannungs-, Austreibungs- und Verharrungszeit.

Während der Anspannungszeit soll der zu Beginn der Systole sehr niedrige Druck des Kammerblutes auf und über die Höhe des Aortenblutdruckes gebracht werden, während der Austreibungszeit soll das Kammerblut in die Aorta ausgetrieben werden, während der Verharrungszeit soll der nun leere Ventrikel noch eine gewisse Zeit hindurch contrahirt bleiben.

a) Die Anspannungszeit.

Chauveau und Marey haben gezeigt, dass beim Pferde der Druckanstieg in der Aorta etwa $^{10}/_{100}$ Secunden nach dem Beginne der Kammersystole auftritt.

Landois hat berechnet, dass beim Menschen der Puls in der Aorta 0,085 Secunden, Rive, dass er 0,073 Secunden nach Beginn der Kammersystole auftritt.

Hürthle hat diesbezüglich beim Hunde eine Zeitdauer von 2—4 Hundertstel Secunden gefunden.

Thatsache ist also, dass während einer gewissen, einige Hundertstel Secunden betragenden Zeit vom Beginn der Systole an noch kein Blut aus dem Ventrikel in die Aorta gepumpt wird. Ob aber daraus zu folgern ist, dass während dieser Zeit der Druck des Kammerblutes von seiner geringen anfänglichen Höhe durch die fortschreitende Zusammenziehung der Kammermuskulatur allmählich und gleichmässig bis auf die Höhe des Aortablutdruckes gebracht wird, scheint mir doch einer genaueren Ueberlegung und Untersuchung zu bedürfen. Obige Annahme setzt nämlich voraus, dass während dieser Zeit die Ventrikelhöhle allseits von nahezu unnachgiebiger Wand umschlossen ist, da bei Nachgiebigkeit auch nur eines Theiles der Kammerwand als Folge der sonstigen Verkleinerung der Höhle bei zunehmender Muskelcontraction eine Ausbuchtung dieser nachgiebigen Stelle eintreten müsste mit verhältnissmässig nur geringer Blutdrucksteigerung.

Nun stellt allerdings die sich erhärtende Muskulatur eine derartige relativ unnachgiebige Wand vor, auch die Aortaklappen leisten

den nöthigen Widerstand, da sie ja gewissermaassen ein mit dem Aortadruck beschwertes Ventil darstellen; haben wir aber auch die Vorhofklappen als einen schon zu Beginn der Systole relativ unnachgiebigen Wandtheil des Ventrikels zu betrachten? Ich glaube: nein! Zugegeben, dass die wirbelnde Bewegung, in der sich das Kammerblut zu Ende der Vorhofsystole befinden muss, die einzelnen Segel der Vorhofklappe an einander legt, zugegeben, dass die Vorhofklappe dadurch sich bereits zu Beginn der Systole in einer Schlussstellung befindet, welche es dem Kammerblute unmöglich macht, in den Vorhof zurückzufliessen, gespannt kann sie dadurch noch nicht sein. Die Vorhofklappe ist eine häutige Scheidewand zwischen Kammer und Vorhof, welche keinerlei Einrichtung besitzt, um sich selbst spannen zu können. Auch die Papillarmuskeln, die sich mit ihren Sehnenfäden an den freien Rändern und an den der Kammer zugekehrten freien Flächen der Vorhofklappensegel ansetzen, können die Klappe bei der bekannten anatomischen Anordnung derselben nicht spannen, zu diesem Behufe müssten die Papillarmuskeln bezw. ihre Sehnenfäden an den gegenüberliegenden Klappensegeln sich inseriren, sie müssten sich also kreuzen, um auf diese Weise die Vorhofklappe kegelförmig in den Ventrikel hineinzuziehen und zu spannen. Das ist aber thatsächlich nicht der Fall, die Papillarmuskeln inseriren an den Klappensegeln, welche sich auf der gleichen Seite des Ventrikels befinden, wie sie selbst, sie würden also, wenn sie die Spannung der Klappensegel bewirken sollten, das Aneinanderlegen derselben und damit den Verschluss der Klappe überhaupt direct verhindern. Ihre Aufgabe ist aber, wie ohne Weiteres ersichtlich, überhaupt nicht, die Vorhofklappe zu spannen, sondern vor Allem, sie an dem Umschlagen in den Vorhof hinein zu hindern.

Der Grad der Spannung der Vorhofklappe steht nach meiner Ansicht in einem innigen ursächlichen Verhältniss mit der Höhe des im Ventrikel herrschenden Blutdruckes. Ein hoher Blutdruck ist undenkbar ohne grosse Wand-, also auch Vorhofklappenspannung; umgekehrt kann es eine stärkere Spannung der Vorhofklappe nicht geben ohne hohen Ventrikelblutdruck. Aus diesem innigen, ursächlichen Verhältnisse, in welchem diese beiden Factoren zu einander stehen, geht weiter hervor, dass Aenderungen in der Höhe des Druckes und dem Grade der Klappenspannung nur in gleichem Sinne und nur gleichzeitig eintreten können. Der Ventrikelblutdruck ist zu Beginn der Systole sehr gering, also kann in diesem Zeitpunkte

auch von einer Spannung der Vorhofklappe nicht die Rede sein. Was muss aber bei der nun folgenden Contraction des Ventrikels geschehen? Wird einfach ohne Weiteres Kammerblutdruck und Klappenspannung allmählich zunehmen, bis ersterer die Höhe des Aortadruckes erreicht oder überschritten hat? Nein! Die Vorhofklappe ist nicht gespannt, sie muss also als häutige, wenn auch durch Muskeleinlagen verstärkte Zwischenwand zwischen Ventrikel und Vorhof gegen letzteren hin ausgebaucht werden, da das Ventrikelblut bei der beginnenden Contraction in der Richtung des geringsten Widerstandes auszuweichen strebt, dieser geringste Widerstand zu dieser Zeit aber sicher von der ungespannten Vorhofklappe gebildet wird. Das Ventrikelblut oder doch ein grosser Theil desselben wird also auf diese Weise gegen die sich ausbauchende Vorhofklappe hin in Bewegung versetzt. Die Ausbuchtung der Vorhofklappe gegen den Vorhof zu, welche Ausbuchtung am lebenden Pferdeherzen von Chauveau und Faivre direct beobachtet wurde, muss aber bald ihr Maximum erreichen (vielleicht auch beeinflusst von der bald nach Beginn der Systole eintretenden Contraction der Papillarmuskeln); mit dem Ende des Zurückweichens der Vorhofklappe findet aber auch die gegen den Vorhof hin gerichtete Bewegung des Kammerblutes ein plötzliches Ende. Dadurch aber muss (ähnlich wie im hydraulischen Widder bei Schluss des Sperrventiles oder im Wasserleitungsrohr bei raschem Verschluss eines Hahnes) plötzlich eine bedeutende Druckvermehrung im Ventrikel entstehen, gleichzeitig natürlich auch eine bedeutende Spannung der Ventrikelwände, also auch der Vorhofklappe. Lässt sich dieser plötzliche Druckanstieg, lässt sich die plötzliche Klappenspannung nachweisen?

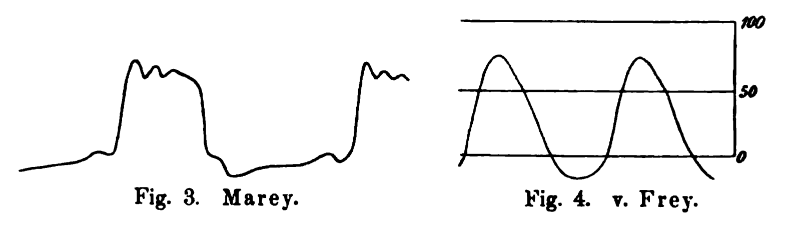


Fig. 3. Marey. Fig. 4. v. Frey.

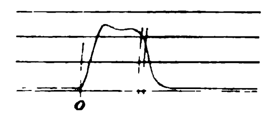


Fig. 5. Hürthle.

Die verschiedensten diesbezüglichen Forschungsergebnisse zwingen zur Bejahung dieser Frage.

Die cardiographischen Curven von Chauveau und Marey zeigen den plötzlichen

Druckanstieg. Die etwa dagegen sprechenden, ganz anders geformten Curven, welche v. Frey erhalten hat, wurden von Hürthle als unrichtig erwiesen, da die Prüfung des dabei von v. Frey benutzten Apparates eine viel zu geringe Empfindlichkeit desselben ergab. Andere, von Hürthle als sehr empfindlich befundene Apparate ergaben die gleichen Resultate, wie sie Marey erhalten hatte.

Ebenso wie die cardiographische Curve zeigt auch die arterielle Blutdruckcurve nicht einen allmählichen, sondern einen plötzlichen Druckanstieg, was nicht der Fall sein könnte, wenn der Druck im Ventrikel nicht plötzlich den Aortendruck überstiegen hätte.

Ebenso wie die arterielle Druckcurve zeigt auch die arterielle Geschwindigkeitscurve einen ganz plötzlichen, steilen systolischen Anstieg, ein sicherer Beweis dafür, dass der Beginn des Blutaustreibens plötzlich und mit grosser Kraft erfolgt, was aber wieder mit Sicherheit darauf hinweist, dass der Ventrikeldruck sehr rasch den Aortadruck übersteigt.

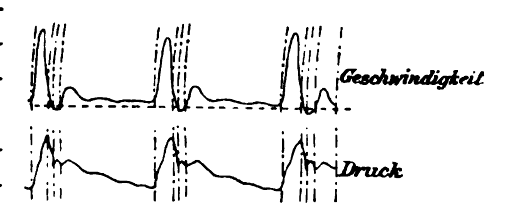
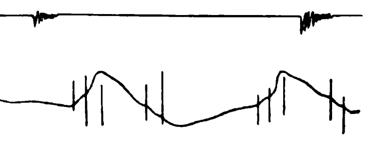


Fig. 6. Geschwindigkeitscurve nach Lortet.

Dieser plötzliche Beginn der systolischen Blutaustreibung wird noch durch einen weiteren thatsächlichen Befund erwiesen. Es tritt nämlich im Beginne der Blutaustreibung an der der Ausflussöffnung gegenüber liegenden Stelle der Ventrikelwand, das ist an der Herzspitze, ein Rückstoss auf, welcher auf reinen Spitzenstosscurven, nicht aber an Herzstosscurven, welche von der Seitenwand des Ventrikels gewonnen wurden, dadurch erkennbar ist, dass in diesem Momente der aufsteigende systolische Ast der Curve eine noch steiler nach aufwärts gehende Richtung erhält, wodurch also eine winkelige Knickung dieses aufsteigenden Schenkels entsteht.


Fig. 7. Herzspitzenstoss-Curve nach Hürthle.

Aber auch die plötzliche starke Anspannung der Vorhofklappe lässt sich nachweisen, und zwar dadurch, dass ein dabei auftretender Ton nachgewiesen wurde, analog dem Entstehen eines Tones bei der Spannung der arteriellen Klappen. Eine allmähliche Spannung könnte

einen solchen Ton nicht erzeugen. Dieser Ton aber entsteht, wie eben Wintrich nachgewiesen hat, kurze Zeit nach dem Beginne des Muskeltones, also auch kurze Zeit nach dem Beginne der Systole überhaupt.

Dasselbe ergibt sich auch, wenn man gewisse Forschungsergebnisse von Martius und von Hürthle einander gegenüberstellt. Martius hat bei seinen Bestrebungen, die Herzstosscurve zu erklären, einen Weg eingeschlagen, welcher gewiss geeignet war, zur Klärung dieser schwierigen Frage hinzuleiten. Martius hat nämlich, während er eine Herzstosscurve zeichnen liess, gleichzeitig die Herztöne auscultirt und in dem Momente ihres Entstehens eine Marke auf der Herzstosscurve angebracht. Mittelst dieser „akustischen Markiermethode" haben nun Martius und alle anderen Forscher, welche sich dieser Methode bedienten, ausnahmslos gefunden, dass der Beginn des ersten Herztones auf jenen Punkt der Herzstosscurve fällt, wo diese systolisch sich zu erheben beginnt, also auf den Fusspunkt des systolischen Anstieges der Herzstosscurve.

Hürthle hat ein Instrument ersonnen und auch ausgeführt, welches diese Markirung der Herztöne auf der Herzstosscurve selbstthätig besorgt. Wenn ich nun auch bezüglich der genaueren Beschreibung dieses Apparates auf Hürthle's betreffende Publikation verweisen muss, so möchte ich doch erwähnen, was Hürthle über das kleine Mikrophon, welches er dabei als Aufnahmeapparat für die Herztöne verwendet, sagt: „Dieses besteht aus einem kleinen Stethoskop, auf dessen freies Ende eine stumpfkegelförmige Membran aus feinstem Pergamentpapier aufgeklebt ist". Wir haben also einen kleinen Resonator vor uns, der die Aufnahme und Weiterleitung der Herztöne bewirkt. Hürthle hat also mit diesem Apparate die Herztöne auf der Spitzenstosscurve markirt und erhielt dabei bezüglich des ersten Herztones ein von allen anderen Befunden abweichendes Resultat. Seine Marke des ersten Herztones fiel nämlich nicht

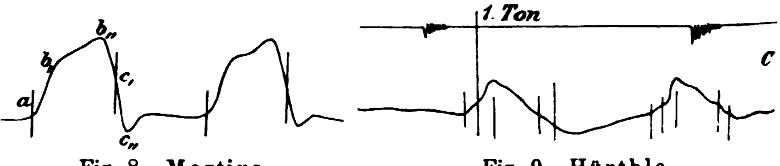


Fig. 8. Martius. Fig. 9. Hürthle.

auf den Fusspunkt, sondern gerade auf jenen Knick beiläufig in der Mitte des systolisch ansteigenden Astes der Spitzenstosscurve, wo,

wie früher geschildert, dieser ansteigende Schenkel plötzlich noch steiler wird.

Für diesen Befund gibt es nun nach meiner Anschauung nur folgende Erklärung: Während Martius und die anderen mit der akustischen Markirmethode arbeitenden Autoren den Beginn des Muskeltones markirten, welcher bei der Kammersystole auftritt, hat Hürthle mit seinem Mikrophon den Klappenton bei Spannung der Verhofsklappen markirt, also jenen Ton, den Wintrich durch seinen principiell gleich gebauten Luftresonator zur Wahrnehmung gebracht hat. Nach dieser Auffassung ist es nun leicht, die Dauer der sogen. Anspannungszeit zu berechnen, es ist jene Zeitdauer, welche verstreicht von dem Beginn der Verzeichnung des aufsteigenden Astes der Spitzenstosscurve bis zur Verzeichnung des besprochenen Knickes im aufsteigenden Schenkel, eine Zeitdauer, die sich aus der Spitzenstosscurve leicht berechnen lässt, wenn man die Schnelligkeit, mit der sich der Papierstreifen bewegt, kennt, und die Entfernung zwischen Fusspunkt und Knick misst.

b) Die Austreibungszeit.

Dass die systolische Austreibung des Blutes aus dem Ventrikel in dem Momente beginnt, in dem der ventriculäre Druck über den arteriellen gestiegen ist, ist ohne Weiteres klar. Dass der Beginn der Blutaustreibung nicht allmählich, sondern plötzlich erfolgt, wurde schon erwähnt. Dieser stürmische Beginn der Blutaustreibung weist mit Sicherheit darauf hin, dass der Ventrikeldruck plötzlich ziemlich bedeutend über den arteriellen Druck gestiegen ist. Die Erklärung für diese plötzliche Drucksteigerung wurde oben gegeben.

Nach dieser Erklärung aber muss das Oeffnen der arteriellen Klappen und das Austreiben einer gewissen Menge Ventrikelblutes einerseits, andererseits aber auch der dadurch bewirkte Rückstoss nahezu gleichzeitig mit dem Auftreten der raschen Drucksteigerung zu Stande kommen, weil Druckerhöhungen in Flüssigkeiten, die allseits von nahezu unnachgiebigen Wänden umgeben sind, sich mit ungeheuer grosser Geschwindigkeit fortpflanzen. So kann also gesagt werden, dass der Vorhofklappen-Spannungston Wintrich's den Beginn der Austreibungszeit markirt.

Auf der Herzspitzenstosscurve fällt die Marke dieses Tones, wie oben erwähnt, auf den Knick im aufsteigenden systolischen Aste, welcher Knick nach meiner Deutung durch den im Momente des

raschen Austreibens des Blutes entstehenden Rückstoss entsteht. Gestützt wird diese Anschauung durch thatsächliche Versuchsergebnisse v. Frey's, welche Versuche gerade desshalb unternommen wurden, um zu ergründen, ob der Beginn des systolischen Blutaustreibens mit dem Gipfelpunkt der Herzstosscurve zusammenfällt, wie Martius meint, oder nicht. v. Frey hat jedes Mal, sowohl beim Menschen, als auch am Thiere bei geöffneter Brusthöhle, gefunden, dass der Carotispuls ausnahmslos vor Verzeichnung des Gipfels der Herzstosscurve auftritt. — Alle mit guten Apparaten aufgenommenen Ventrikulardruckcurven zeigen während der Systole, und zwar während des der Austreibungszeit angehörigen Theiles derselben eine Einsenkung. Diese zeigt also einen systolischen Druckabfall an, welcher wohl nur auf folgende Art ungezwungen und ohne Schwierigkeit zu erklären ist:

Durch die plötzliche, schon eingehend erörterte Druckerhöhung im Ventrikel wird ein Theil des Kammerblutes mit grosser Kraft und Geschwindigkeit in die Aorta ausgetrieben; die Wirkung dieser Widdereinrichtung hört aber augenblicklich wieder auf, da ja der Ueberdruck durch Entleerung einer gewissen Menge Blut mehr als wett gemacht wurde. Dieses mit so grosser Geschwindigkeit ausgeworfene Blut kann aber nicht eben so schnell, wie der Druck abgenommen, in der Aorta stehen bleiben, es behält in Folge der Trägheit eine gewisse Beschleunigung bei und wirkt demnach saugend auf das Ventrikelblut, d. h. aber druckvermindernd. Die unausgesetzte Contraction des Ventrikels erhöht den Druck bald wieder und treibt nun weiter Blut aus, wenn auch nur langsam und allmählich, nicht stossweise, wie früher. Bei der Frage, wie lange dieses allmähliche Austreiben dauert, kommt mit Nothwendigkeit gleich zur Erörterung die von vielen Autoren lebhaft vertheidigte

c) Verharrungszeit.

Landois' Annahme einer Verharrungszeit wurde von Martius als auf einer unrichtigen Auslegung zweier Zacken der Herzstosscurve fussend erwiesen. Trotzdem hält aber Martius an der „Verharrung" fest (er verlegt sie zum Unterschied von Landois zeitlich vor den Aortaklappenschluss), weil er meint, die Ceradini'schen Wirbel müssten Zeit haben, die arteriellen Klappen zu schliessen, um so ein diastolisches Zurückfliessen von Aortablut in den Ventrikel zu verhindern. Einen Beweis für das thatsächliche Vorhandensein einer

„Verharrung“ oder „rückständigen Contraction“ habe ich allerdings nicht finden können.

Hingegen scheinen mir sowohl gewisse Ueberlegungen, als auch besonders mehrere Thatsachen gegen die „Verharrung“ zu sprechen.

Abgesehen davon, dass die von Ceradini beobachteten Wirbel die Klappentheile blitzschnell an einander legten, also dazu keiner messbaren Zeit bedurften, würde nach Martius' Annahme der Ventrikel, indem er nur etwa die Hälfte der ihm zur Verfügung stehenden Contractionszeit zur Blutaustreibung benutzte, zwar einen etwa 15 % betragenden Arbeitsverlust ersparen, dafür aber gewiss $2\frac{1}{2}$ Mal so viel Kraft aufwenden als bei voller Ausnützung der Contractionszeit für die Blutaustreibung, wie ich annähernd berechnete; ich kann also an eine „Verharrung“ nicht glauben, da man hierzu die doch gewiss berechtigte Anschauung, das Herz arbeite mit möglichst geringem Kraftaufwande, einfach aufgeben müsste.

Geradezu beweisend für das Nichtvorhandensein einer „rückständigen Contraction“ des Ventrikels, sondern dafür, dass das Ausströmen von Blut aus dem Ventrikel in die Aorta bis zum Ende der Systole andauert, scheinen mir folgende Thatsachen in ihrem Zusammenhalte zu sein:

Hürthle hat mittelst seines Differenzialmanometers nachgewiesen, dass der Druck im linken Ventrikel bis zum Ende der Systole höher ist als der Blutdruck in der Aorta.

Worm-Müller hat am leichenstarren Ochsenherzen, Hesse am leichenstarren Hundeherzen, Lutze, Hesse, v. Frey und Krehl haben am noch erregbaren, eben dem Körper entnommenen und zu maximaler Contraction (wie sie am lebenden wohl kaum vorkommen kann) gebrachten Herzen verschiedener Säugethiere nachgewiesen, dass auch der ad maximum contrahirte Ventrikel noch eine gewisse Menge Blut enthält, und zwar oberhalb der Köpfe der Papillarmuskeln zwischen Atrioventricular- und Aorta-Klappe. Daraus geht aber wohl mit Sicherheit hervor, dass auch im Leben, wo dieser maximalen Contraction der hohe Inhaltsdruck des Ventrikels entgegenwirkt, sicher bis zum Ende der Systole Blut im Ventrikel vorhanden ist, dieses Blut steht aber, wie Hürthle nachgewiesen, bis zum Ende der Systole unter höherem Druck als das Aortablut, daher muss aus physikalischen Gründen bis zum Ende der Systole ein Abströmen von Blut vom Orte des höheren Druckes, das ist vom Ventrikel, zum Orte geringeren Druckes, also nach der Aorta, stattfinden.

Was übrigens den Arbeitsverlust betrifft, den **Martius** bei Mangel einer rückständigen Contraction des Ventrikels annehmen zu müssen glaubt, so scheinen mir diese Befürchtungen, es könnte etwa $^1/_7$ der Blutmenge, welche aus dem Ventrikel während der Systole ausgetrieben worden, diastolisch wieder in denselben zurückfliessen, bevor die Aortaklappen geschlossen seien, nicht mit Nothwendigkeit hervorzugehen aus der Vorstellung, die man sich von den zu Ende der Systole und Anfang der Diastole herrschenden Vorgängen im Ventrikel und der Aorta auf Grund folgender Beobachtungen zu machen genöthigt ist:

v. **Frey** beschreibt das ad maximum contrahirte Säugethierherz und betont dabei besonders, dass durch die Contraction der Ringmuskeln die Herzbasis verkleinert ist, und die arteriellen Ostien stark verengt sind durch in das Lumen vorspringende Muskelwülste, auf welchen die Taschenklappen mit ihrem tiefsten Theile aufsitzen. Eine, wenn auch wahrscheinlich nicht so hochgradige, Verengerung der arteriellen Ostien müssen wir also am Lebenden gegen Ende der Systole annehmen; da aber auf diese Verengerung des arteriellen Ostiums die durch die Sinus Valsalvae noch vermehrte Erweiterung der grossen Arterien folgt, so müssen im Anfangstheile der Aorta Wirbelströmungen entstehen, welche die Aortaklappensegel an einander legen müssen in dem Augenblick, wo mit Eintritt der Diastole der Druck im Ventrikel plötzlich sinkt und damit auch die gegen die Aorta gerichtete Blutströmung, welche bisher ein Aneinanderlegen der Klappentheile verhinderte, aufhört. So wäre also nach dieser Anschauung möglichst geringer Arbeits- oder Kraftaufwand des Herzens, vereint mit dem Fehlen jeglichen Arbeitsverlustes, angenommen, eine Annahme, die wohl von vorn herein sehr viel für sich hat, und wie ich oben gezeigt zu haben glaube, durch Thatsachen hinreichend gestützt erscheint.

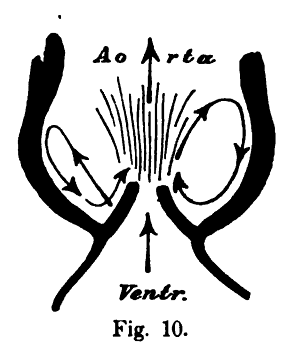


Fig. 10.

4. Die arterielle Pulscurve.

Aus obiger Auffassung der systolischen Vorgänge im Ventrikel ergibt sich meine Deutung der Pulscurve eigentlich von selbst.

Die primäre Elevation führe ich zurück auf jene gleichzeitig mit der hörbaren Vorhofklappenspannung auftretende plötzliche Druckerhöhung im Ventrikel, wodurch ein Theil des Ventrikelblutes plötzlich sehr rasch in die Aorta geworfen wird, und natürlich eine sich sehr energisch in die Peripherie fortpflanzende positive Welle erzeugt wird.

Die erste secundäre Elevation entsteht durch die langsame Austreibung des anderen Theiles des Ventrikelblutes durch die weitere continuirliche Contraction des Kammerherzens. Bis zum Gipfel der ersten secundären Elevation ist die den Arterien zuströmende Blutmenge noch grösser als die gleichzeitig in die Capillaren und Venen abfliessende; bei Erreichung des höchsten Punktes der ersten secundären Elevation sind diese beiden Blutmengen einander gleich, bei Verzeichnung des absteigenden Astes strömt weniger Blut aus dem Ventrikel zu, als gleichzeitig in die Vene abfliesst.

Die grösste Blutfüllung im Arteriensystem und dementsprechend auch der grösste arterielle Blutdruck fallen in den Zeitpunkt, in welchem im Anfangstheil der Aorta der Gipfel der ersten secundären Elevation zur Verzeichnung gelangt, normale Verhältnisse, besonders guten Blutdruck, vorausgesetzt.

Begründung:

Die normale Aortapulscurve ist anakrot, d. h. die primäre Elevation erreicht nicht die Höhe der ersten secundären Elevation, wie Marey vom Pferd, Pentzold 1879 vom Menschen bekannt gegeben hat.

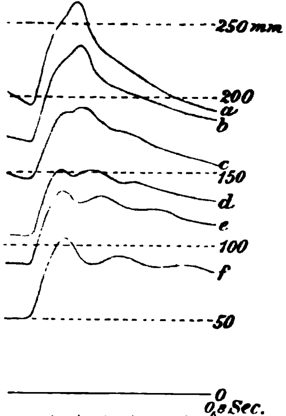


Fig. 11. Sechs Anonyma-Pulscurven bei verschiedenem Blutdruck. Nach v. Frey.

v. Frey hat bei der Aufnahme von Anonymapulscurven gefunden, dass bei genügend hohem Blutdruck die erste secundäre Elevation stets höher wird als die primäre Elevation, aber auch bei niedrigem Blutdruck dann, wenn die Pulsgrösse steigt, wenn also, wie es bei Vagusreizung der Fall ist, bei jeder Systole eine grössere Blutmenge in die Arterien gepresst wird als normaler Weise.

Die plethysmographische Curve erreicht bei gutem Blutdruck ihre höchste Erhebung im Gipfelpunkte der ersten secundären Elevation.

Dass die sogen. Normalpulscurve ihre grösste Erhebung im Gipfel der primären und nicht im Gipfel der ersten secundären Elevation erreicht, hat darin seine Ursache, dass bei dem Bestreben,

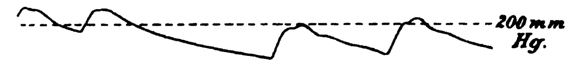


Fig. 12. Anonyma-Pulscuve bei steigender Pulsgrösse. Nach v. Frey.

möglichst hohe Curven zu erzielen, eine Schleuderung des Schreibhebels eintritt bei Verzeichnung der so plötzlich und steil aufsteigenden primären Elevation.

Vermeidet man diese Schleuderung des Schreibhebels, indem man durch sehr geringe oder verhältnissmässig hohe Belastung der Aufnahmepelotte die Ausschläge derselben und damit auch des Schreibhebels in engen Grenzen hält, also dadurch niedrige Curven erhält, so ist es nicht mehr die primäre, sondern die erste secundäre Elevation, welche den Gipfel der ganzen Pulscurve bildet, wie ich durch zahlreiche Versuche, sowohl mit Gewichts- als auch mit Federsphygmographen feststellen konnte (siehe Taf. II Fig. 2, 3, 4, 5).

Uebrigens habe ich Gründe zur Annahme, dass die langsame, oder besser gesagt allmähliche Blutdrucksteigerung, welche durch die weitere Contraction des Ventrikels entsteht und in der ersten secundären Elevation zum Ausdruck kommt, sich nicht mit derselben Intensität bis in die fernsten Arterienzweige ausbreitet, als die plötzliche, stossartig erfolgende Drucksteigerung, welche durch die primäre Auswerfung eines Theiles des Ventrikelblutes entsteht und in der steilen primären Elevation sich ausprägt.

Wird der Puls sehr hart, ist also der arterielle Druck bedeutend höher als in der Norm, so erhält man fast bei jeder beliebigen Pelottenbelastung Curven, deren erste secundäre Elevation die primäre an Höhe überragt (siehe Taf. III Fig. 1 und 2); ist der Blutdruck dagegen abnorm niedrig, so wird es auch die erste secundäre Elevation, ja sie kann scheinbar ganz verschwinden, wie bei der dicroten Fiebercurve.

Ich glaube, dies einfach auf folgende Weise erklären zu können: Die Höhe jener plötzlichen Drucksteigerung im Ventrikel, welche die plötzliche, ich möchte sagen primäre Austreibung eines Theiles des Kammerblutes zur Folge hat, muss, angenommen, dass in der Ventrikelmuskulatur und seiner Thätigkeit keine wesentliche Aenderung eingetreten, gleich bleiben, ob der Aortendruck diese oder jene Höhe

hat, da letzterer gar keinen Einfluss hat auf die Wirkungsweise des hydraulischen Widders im Ventrikel. Es wird also im Ventrikel bei unveränderter Herzthätigkeit im Momente der Vorhofklappenspannung plötzlich ein Druck von einer gewissen Höhe entstehen müssen. Dieser Druck überragt den Aortendruck an Höhe, darum bewirkt er das Austreiben einer gewissen Menge Ventrikelblutes. Wie gross aber diese Menge ist, das wird abhängen müssen von der Druckdifferenz zwischen Ventrikel und Aorta, die in diesem Augenblicke besteht, dafür also kann es nicht gleichgültig sein, ob in der Aorta ein verhältnissmässig niedriger oder hoher Blutdruck herrscht. Im ersteren Falle wird die Druckdifferenz eine grosse sein und dem zu Folge eine verhältnissmässig grosse Menge Kammerblut primär ausgeworfen werden, hingegen wird bei hohem Aortadruck nur ein unbedeutender Ueberdruck im Ventrikel entstehen, daher nur wenig Blut primär ausgetrieben werden.

Je mehr aber primär ausgetrieben wurde, desto höher muss einerseits die primäre Elevation der Pulscurve werden, desto niedriger aber die erste secundäre Elevation, da eben verhältnissmässig wenig Blut im Ventrikel für die eigentliche, sozusagen secundäre Austreibung übrig geblieben.

Umgekehrt wird beim Vorhandensein eines hohen Arteriendruckes die primär ausgetriebene Blutmenge gering sein, daher die primäre Elevation verhältnissmässig nieder, daher aber die erste secundäre Elevation an Höhe zunehmen, da für die secundäre Austreibung noch verhältnissmässig viel Blut übrig geblieben.

Es stehen also primäre und erste secundäre Elevation in einem gewissen Wechselverhältnisse zu einander.

Da es, wie bereits früher erwähnt, durchaus nicht gleichgültig ist, bei welcher Pelottenbelastung man eine Pulscurve aufnimmt, so halte ich es für durchaus nothwendig, jedes Mal mehrere verschiedene Belastungen anzuwenden, je mehr, desto besser. Arbeitet man immer mit dem gleichen Instrument, so wird es dadurch sehr leicht, zu beurtheilen, ob in dem einzelnen Fall die Curve mehr oder weniger Neigung hat, anacrot zu werden, d. h. ihren höchsten Punkt in der ersten secundären Elevation zu erreichen.

Ich glaube, dass man auf diese Weise sclerotische Processe centraler Arteriengebiete, die sonst schwer zu erkennen wären, diagnosticiren kann, wenn man einerseits anacrote Curven findet, andererseits andere Erkrankungen, welche eine Erhöhung des Blutdruckes be-

dingen, ausschliessen kann. Besonders bei Arteriosclerose erhält man beinahe bei jeder Belastung, also auch noch trotz einiger Schleuderung des Schreibhebels bei Verzeichnung der primären Elevation, anacrote Curven.

Habe ich jetzt den Einfluss verschieden hohen arteriellen Blutdruckes bei unveränderten Verhältnissen im Ventrikel besprochen, so möchte ich nun noch meine Anschauung über die Wirkung geänderter Zustände des Herzens auf die Pulscurve zum Ausdruck bringen. Besonders möchte ich hier erwähnen jene Zustände, welche eine Vergrösserung der Ventrikelhöhle und damit des Ventrikelinhaltes und eine Verstärkung der Herzmuskulatur mit sich bringen.

Nach meiner Erklärung der plötzlichen „primären" Drucksteigerung im Ventrikel als Wirkung einer im Ventrikel befindlichen, einem hydraulischen Widder analogen Einrichtung (übrigens hat auf diese Analogie zum ersten Male mein Vater in einem im steiermärkischen Aerzteverein gehaltenen Vortrage „Ueber Herzstoss und Pulscurven" im Jahre 1891 hingewiesen) muss ich diese Druckgrösse betrachten als das Product aus der Masse des Ventrikelinhaltes, multiplicirt mit der Geschwindigkeit, mit der sich diese Masse im Beginn der Systole gegen die Vorhofklappe zu bewegt, und welche eben in dem Augenblick ein plötzliches Ende findet, in welchem ein weiteres Nachgeben oder Ausbauchen der Vorhofklappe unmöglich geworden.

Bei Erhöhung des Werthes eines dieser Factoren oder gar bei Erhöhung des Werthes beider wird das Resultat natürlich auch einen entsprechend höheren Werth erreichen. Es wird also Vergrösserung des Ventrikelinhaltes bei gleicher Muskelleistung, besonders aber bei auch vermehrter Muskelleistung, wie bei excentrischer Hypertrophie des Ventrikels, eine Erhöhung dieses primären Druckanstieges bewirken und damit natürlich eine Vermehrung der primär ausgeworfenen Blutmenge. Wir finden auch thatsächlich bei Zuständen, welche die genannten Herzveränderungen mit sich bringen, eine hohe primäre Elevation, so bei Insufficienz der Aorta- oder der Bicuspidalklappe. In letzterem Falle hindert die theilweise Durchlässigkeit der Vorhofklappe durchaus nicht das Auftreten der Widderwirkung, ein grosser, wenn auch etwas schadhafter, hydraulischer Widder wird noch immer mehr leisten können als ein kleiner. Allerdings wird, gleiche excentrische Hypertrophie des linken Ventrikels vorausgesetzt,

die Widderwirkung bei unverletzter Vorhofklappe, also etwa bei Aorteninsufficienz, eine merkbar grössere sein als bei verletzter Vorhofklappe. Dass in diesen Fällen die Schleuderung, welche der Schreibhebel bei Zeichnung der primären Elevation erleidet, eine bei gewisser mittlerer Belastung der Aufnahmepelotte colossale Grösse erreichen kann, kann man gerade bei Pulscurven von an Aortaklappeninsufficienz Leidenden oft sehen, besonders wenn dieselben noch mit dem Bestreben aufgenommen wurden, eine möglichst hohe Curve zu erzielen, also eigentlich eine möglichst verzeichnete! Kommt es doch vor, dass auf solchen Curven der absteigende Ast der primären Elevation unter die Höhe der Curve, welche sie zu Ende der Diastole hatte, absinkt, also der Schreibhebel, so wie früher nach oben, nun nach unten weit über das Ziel schiesst.



Fig. 13. Pulsus celer b. Aortaklappeninsufficienz.

Obige Curve könnte geradezu als abschreckendes Beispiel angeführt werden, zu welchen ganz unmöglichen Kurven man gelangen kann, wenn man darauf ausgeht, möglichst grosse Ausschläge des Aufnahmepelotte und damit des Schreibhebels zu erreichen.

Zu welchen Trugschlüssen muss man aber gelangen, wenn man eine solche Curve für richtig, also für den getreuen Ausdruck der arteriellen Blutdruckschwankungen hält!

Vermeidet man auch bei solch schnellenden Pulsen die Schleuderung des Schreibhebels, indem man durch entsprechende sehr geringe oder hohe Belastung die Ausschläge der Aufnahmepelotte und des Schreibhebels möglichst gering sein lässt, so erhält man auch bei Vorhandensein einer Aortaklappeninsufficienz, vorausgesetzt, dass der arterielle Blutdruck nicht zu niedrig ist, Curven (siehe Taf. II, Fig. 4 und 5), deren höchster Punkt im Gipfel der 1. secundären Elevation liegt.

Die Entstehungsweise der 2. secundären Elevation ist wohl folgende: Wenn der Ventrikel erschlafft, hört natürlich das Einfliessen von Ventrikelblut aus dem verengten arteriellen Ostium in die Aorta auf, die einander bereits genäherten Segel der Aortaklappen werden durch die wirbelnde Bewegung des im erweiterten Anfangstheile der Aorta befindlichen Blutes augenblicklich an einander gelegt; der die Klappen tragende Ansatztheil der Aorta wird nun aber nicht mehr durch Sphinktercontraction konisch zusammengezogen, sondern muss durch den

Druck des Aortablutes wieder entfaltet werden und demnach die Form des Mantels eines Cylinders erhalten; dadurch wird das früher spaltförmige arterielle Ostium wieder kreisrund, jetzt allerdings durch die sich ausbreitenden Klappensegel verschlossen. Der Ursprungstheil der Aorta erfährt also diastolisch eine Volumvermehrung, der neu gewonnene Raum kann aber nur durch Aortablut ausgefüllt werden, daher muss man ein Rückströmen einer gewissen Menge Aortablutes in diesem Zeitpunkte mit Nothwendigkeit annehmen. Thatsächlich zeigen Lortet's Geschwindigkeitscurven der Carotis des Pferdes sogar noch manchmal direct diese rückläufige Blutbewegung. Mit der vollständigen Entfaltung dieses Ursprungstheiles der Aorta und der Aortaklappen muss diese rückläufige Blutbewegung natürlich ein plötzliches Ende finden, dadurch aber muss an dieser Stelle eine plötzliche Druckerhöhung entstehen, welche sich wellenartig in die Peripherie ausbreiten und auch eine stossartige Beschleunigung der arteriellen Blutströmung herbeiführen muss. Diese, die dikrote Erhebung sowohl auf der Puls- als auch auf der Geschwindigkeitscurve erzeugende Drucksteigerung ist also zu betrachten als das Product aus der Masse mal der Geschwindigkeit des rückläufigen Aortablutes. Während nun letztere Grösse kaum grösseren Schwankungen unterliegen dürfte, da immer ein verhältnissmässig sehr hoher positiver Arterien-Druck dem auf 0 oder unter 0 sinkenden Ventrikeldruck gegenübersteht, dürfte je nach arteriellem Gefässtonus und Blutdruck die Menge des rückfliessenden Blutes grössere Verschiedenheit zeigen, da einerseits die systolische Zusammenziehung, andererseits die diastolische Erweiterung des die Klappen tragenden Ursprungstheiles der Aorta, demnach auch die systolische Raumverminderung, bezw. diastoliche Raumvermehrung bei niedrigem arteriellem Blutdruck, also geringem Tonus, eine bedeutend grössere sein muss als bei hohem Druck, resp. starkem Gefässmuskeltonus. So ist auch leicht einzusehen, warum gerade bei verhältnissmässig schlaffen Arterien eine höhere dikrote Welle entsteht als bei stark gespannten.

Zu dieser Deutung der 2. secundären Elevation war ich schon gekommen, bevor ich von Hürthle's Differentialmanometercurven und bevor ich von Martius' akustischer Markirmethode Kenntniss hatte. Auch die Probe, die ich auf die Richtigkeit dieser Anschauung gemacht, war günstig ausgefallen. Ich markirte mir nämlich an der Radialiscurve (mitunter auch an anderen Arteriencurven) den 2. Aortaton (siehe Taf. III, Fig. 3, 4, 5), indem ich im Augenblick des Ertönens

desselben, ihn im Rhythmus erwartend, das Uhrwerk, welches den Papierstreifen bewegt, abstellte. Dadurch wurde die Curve momentan förmlich abgeschnitten, überdies durch die Erschütterung des Schreibhebels, welche damit verbunden, noch extra eine Marke an der Curve angebracht, so dass bei Weiterführung des Versuches obige Stelle gut kenntlich blieb. Diese Marke nun fiel auf Radialispulscurven meist auf die Höhe der 1. secundären Elevation, bei weichem Puls etwas vor, bei hartem Puls hinter diesen Gipfelpunkt. Daraus ging also hervor, dass, annähernd richtige Markirung vorausgesetzt, in dem Momente, als die Aortaklappen gespannt werden, bei mittlerer Gefässspannung in der Radialis eben der Gipfel der 1. secundären Elevation zur Verzeichnung gelangt. Eine im Momente der Aortaklappenspannung im Anfangstheile der Aorta enstehende Welle kann in der Radialis, mittlere Arterienspannung, also auch mittlere Wellengeschwindigkeit angenommen, erst etwa $^{10}/_{100}$ Secunden später anlangen. Ich musste also den Ausdruck dieser positiven Druckwelle auf der Pulscurve auch erst $^{1}/_{10}$ Secunde nach Verzeichnung der Marke erwarten. Dieser Zeitdifferenz entspricht aber die räumliche Differenz zwischen Gipfelpunkt der 1. secundären Elevation und Fusspunkt der 2. secundären Elevation. — Dass aber meine Markirung des 2. Aortatones auf der Pulscurve als annähernd richtig gelten durfte, habe ich später, nachdem ich die Resultate, welche Martius mit der acuten Markirmethode erhalten, kennen gelernt hatte, dadurch als bestätigt gefunden, dass ich auf diese Weise bei Markirung des 1. Herztones auf der Herzstosscurve dasselbe Resultat erhielt wie Martius, nämlich die Marke am Fusspunkte des aufsteigenden Astes der Herzstosscurve, da ich, mit einem gewöhnlichen Stethoskop auscultirend, den Beginn des Muskeltones markirte.

Soll nun meine Anschauung, dass der plötzliche Druckanstieg im arteriellen System, wie er durch den steilen systolischen Anstieg der arteriellen Pulscurve dargestellt erscheint, mit der Vorhofklappenspannung im Ventrikel in ursächlichem Verhältniss steht, noch einer weiteren Prüfung auf ihre Richtigkeit unterzogen werden, so eignet sich hierfür folgende Probe:

Es soll in einem speciellen Falle der Vorhofklappen- und der Aortaklappen-Spannungston auf, sagen wir, einer Herzstosscurve markirt werden. Die Entfernung beider Marken ist also gegeben. Natürlich ist dies nur mit Hülfe des schon erwähnten Hürthleschen Instruments möglich. Gleichzeitig soll eine arterielle Puls-

curve von derselben Abscissenlänge, also auf einem genau gleich schnell bewegten Papierstreifen, aufgenommen werden.

Vorausgesetzt nun, dass die Geschwindigkeit, mit der sich die primäre Welle in den Arterien fortpflanzt, gleich ist der Geschwindigkeit jener Blutwelle, welche in der 2. secundären Elevation zum Ausdruck kommt, so muss auf dieser arteriellen Pulscurve nach meiner Erklärung die Distanz zwischen dem Fusspunkt der primären und dem Fusspunkt der 2. secundären Elevation gleich sein der Distanz der beiden Marken auf der andern Curve.

Diese Wellengeschwindigkeit ist aber gleich gross, wie verschiedene Autoren gefunden, und wovon man sich auch leicht überzeugen kann, wenn man z. B. an der Radialis und der Dorsalis pedis Curven aufnimmt, da in beiden Fällen die Distanz zwischen Fusspunkt der primären und Fusspunkt der 2. secundären Elevation die gleiche ist. Landois' Behauptung, dass in vom Herzen entfernteren Arterien die 2. secundäre Elevation verhältnissmässig später erscheine als in Arterien, welche weniger weit vom Herzen entfernt sind, erscheint als Irrthum, wenn man die beiden Curven, welche zum Beweise dafür angeführt sind, genauer betrachtet, und die durch die schwingende Stimmgabelplatte erzeugten Zähnchen auf beiden Curven zählt. Relativ ist in beiden Curven der Fusspunkt der Rückstosselevation vom Fusspunkt der primären Elevation gleich weit entfernt, absolut ist allerdings die Zahl der Zähnchen verschieden, aber die Curve *B* hat überhaupt viel mehr Zähnchen, als *A*, kann also nicht absolut, sondern nur relativ mit *A* verglichen werden. Dies hat Landois übersehen.

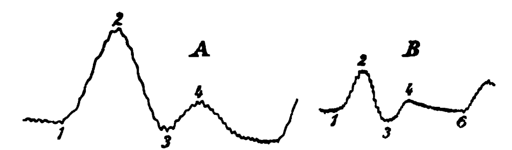


Fig. 14. *A* Curve der Arteria radialis und *B* der Arteria tibialis postica auf schwingender Stimmgabelplatte durch Landois' Angiographen gezeichnet. Jedes Zähnchen = 0,01613 Secunde.

Die Fortpflanzungsgeschwindigkeit beider Wellen ist also gleich, aber auch die Distanz der beiden Fusspunkte auf der arteriellen Pulscurve ist gleich der Distanz der beiden Marken auf der Herzstosscurve, wie Hürthle selber ausdrücklich erwähnt. Ich glaube also, dass auch diese Prüfung zu Gunsten meiner Erklärung der Pulscurve spricht.

Von anderen thatsächlichen Befunden, welche ich als in Beziehung stehend mit dem Gegenstande dieser Abhandlung in der mir zur Verfügung gestandenen Literatur gefunden habe, möchte ich erwähnen, was Marey mit seiner Pince myographique am Froschherzen ermittelte. Er legte das Froschherz unter die bewegliche Branche seiner Pince und zeichnete sogenannte myographische

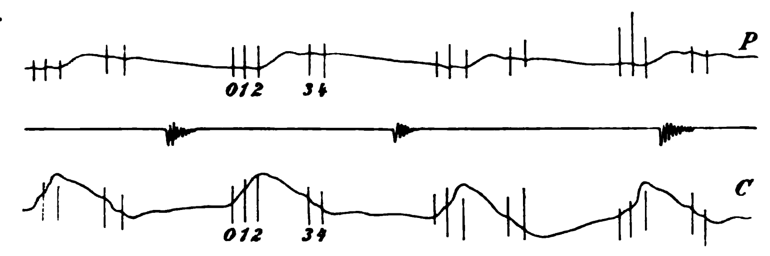


Fig. 15. *P* Pulscurve nach Hürthle. *C* Herzstosscurve. 2—4 der Pulscurve ist gleich 1—3 der Herzstosscurve.

Curven, Curven, welche die Veränderungen des Dickendurchmessers des Herzens anzeigten, welche dasselbe bei seiner Arbeit erfährt. Hatte er die Aorta unterbunden, so erhielt er bei der Systole steilen Anstieg der Curve mit darauffolgendem ganz ebenem Plateau.

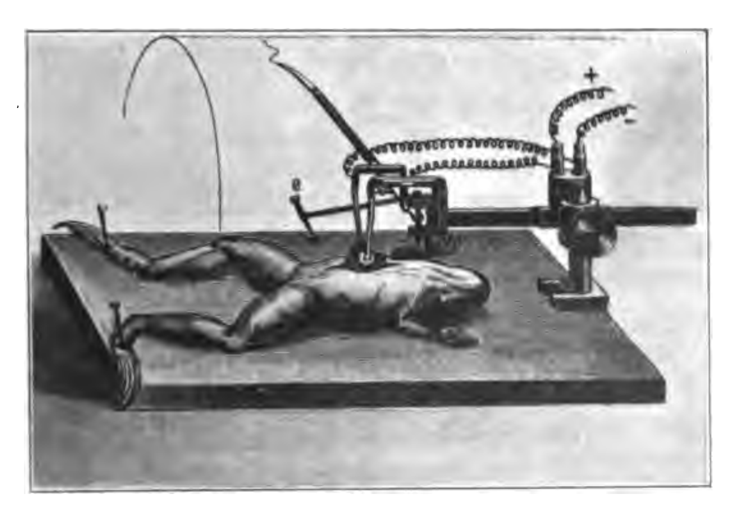


Fig. 16. Pince myographique von Marey, am Herzen des Frosches angelegt.

War die Aorta aber nicht unterbunden, so zeigte sich unmittelbar nach dem steilen systolischen Anstieg ein rasch eintretender kleiner Abstieg der Curve, nach welchem dieselbe erst zu ihrer

vollen Höhe anstieg. Ich glaube, dass dieser Abstieg der Curve, der auf ein plötzlich eintretendes Abnehmen des Dickendurchmessers des Herzens hinweist, ungezwungen nur damit zu erklären ist, dass in diesem Momente rasch und plötzlich ein Theil des Ventrikelinhaltes entleert wird, da die Zuckungscurve des Herzens als solche keine derartige Unterbrechung zeigt. So scheint mir also auch dieser Befund für meine Anschauungen zu sprechen.



Fig. 17. Curve des leeren Froschherzens.



Fig. 18. Curve des mit der Aorta communicirenden Froschherzens.

Nicht minder deutlich sprechen folgende, Gad's Propädeutik entnommenen Curven Marey's für meine Auffassung der systolischen Vorgänge im Ventrikel.



Fig. 19. *PV* Tonogramm des Ventrikels. *PA* Tonogramm der Aorta. Zuerst bei geschlossener Aorta, von *o* resp. *r* ab bei geöffneter Aorta, nach Marey.

Wie wäre es zu erklären, dass der bei geschlossener Aorta breite, runde oder flache, systolische Gipfel des Tonogrammes des Ventrikels bei Eröffnung der Aorta plötzlich ohne Aenderung seiner Gesammtbreite statt des Plateaus einen steilen Krater zeigt, der mit Sicherheit auf einen unmittelbar nach dem plötzlichen systolischen Druckanstieg rasch einsetzenden, aber nur kurz dauernden Druckabfall hinweist? Wodurch sonst könnte dieser jähe Druckabfall entstehen, als dadurch, dass mit dem Austreiben eines Theiles des Blutes aus dem Ventrikel die Wirkung des „hydraulischen Widders“ plötzlich ein Ende gefunden?

Der zweite systolische Anstieg aber, der die andere Seite des Gipfelkraters, wie ich die Einsenkung kurz nennen möchte, bildet, entsteht offenbar durch den Druckanstieg im Ventrikel, welcher in Folge der weiteren Contraction des Herzens bei nun offener Communication mit dem auch unter hohem Drucke stehenden Aortensysteme auftreten muss, aber gewiss nicht durch Einwandern von Wellen aus dem arteriellen Gefässsystem!

Sehr interessant ist das Verhältniss zwischen der Höhe der primären und der ersten secundären Elevation auf dem Tonogramme der Aorta. Wir sehen gleich nach der Oeffnung der Ligatur die primäre Elevation bedeutend höher ansteigen als die 1. secundäre; mit jeder neuen Herzrevolution ändert sich aber dieses Verhältniss, so dass sehr bald die erste secundäre Elevation den Gipfel der Aortacurve bildet. Ich glaube, dies ungezwungen auf folgende Weise erklären zu können: Während die Aorta ligirt war, musste selbstverständlich der Druck im arteriellen Systeme absinken, da ja während dieser Zeit Blut in die Venen abfliessen, aber kein Blut aus dem Herzen zufliessen konnte. In Folge dieses geringeren Arterienblutdruckes musste die gleich nach Eröffnung der Ligatur primär, also durch die Widderwirkung, ausgeworfene Blutmenge relativ gross, die secundäre, durch die eigentliche Muskelcontraction ausgetriebene Menge also geringer sein. Mit jeder Systole aber musste, da ja das Arteriensystem dadurch neue Blutzufuhr erhielt, der Druck daselbst ansteigen, somit die primär ausgetriebene Blutmenge ab-, die secundär ausgetriebene zunehmen, was sich an der Curve durch das Ansteigen der 1. secundären Elevation über die primäre deutlich zeigt. Wir sehen dementsprechend die Höhe der primären Elevation auf dem Tonogramm der Aorta nicht nur relativ, sondern auch absolut abnehmen, umgekehrt die Höhe der 1. secundären Elevation zunehmen.

Von anderen für meine Erklärung der Pulscurve sprechenden Thatsachen möchte ich nur noch die erwähnen, dass ich häufig wahrgenommen habe, dass im Gegensatze zur 2. secundären Elevation die 1. secundäre Elevation bei Curven peripherer Arterien relativ später erscheint als bei Curven centraler gelegener Arterien. Auch folgende, Tigerstedt's Lehrbuch entnommene Abbildung mehrerer arterieller Pulscurven nach v. Frey zeigt diese Erscheinung.

Während ich so in der mir zur Verfügung gestandenen Litteratur keine Thatsache verzeichnet gefunden habe, welche mit meiner

Deutung der Pulscurve unvereinbar wäre, kann ich dasselbe nicht von den zu Beginn dieser Abhandlung angeführten Deutungen der Pulscurve sagen.

So spricht gerade der letzterwähnte Befund, dass nämlich die 1. secundäre Elevation in centraler gelegenen Arterien relativ früher auftritt als in peripher gelegenen, geradezu beweisend gegen die Annahme v. Frey's, dass dieselbe einer centripetalen, also rückläufigen Welle ihre Entstehung verdanke.

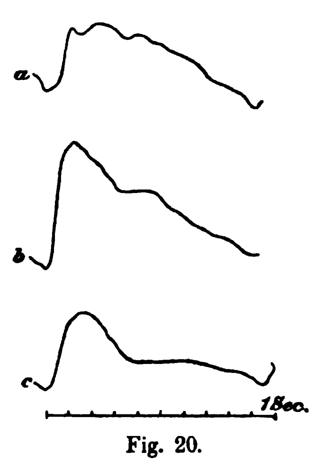


Fig. 20.

Landois' Deutung der 1. secundären Elevation als Aortaklappenschlusselevation erscheint widerlegt durch Hürthle's mit dem Differentialmanometer gewonnene Curven und durch die Ergebnisse, welche ich bei Markirung des 2. Aortatones auf der arteriellen Pulscurve erhalten habe. Daraus geht aber auch hervor, dass sich die Deutung der 2. secundären Elevation im Sinne Landois' als Rückstosselevation nicht aufrecht erhalten lässt, da das Rückläufigwerden eines Theiles des Aortablutes nicht nach, sondern vor der Spannung der Aortaklappen auftritt und mit der Spannung der Klappe beendet sein muss.

Auch Moen's Erklärung der Pulscurve fusst auf der Annahme, dass die 1. secundäre Elevation als Aortaklappenschlusselevation aufzufassen sei, also auf einer als unrichtig erwiesenen Voraussetzung.

Mit Grashey's Erklärung der 2. secundären Elevation als Aortaklappenspannungselevation stimme ich, wie schon erwähnt, vollkommen überein. Auch darin komme ich Grashey sehr nahe, dass ich die primäre Elevation als häufig stark überzeichnet, und zwar durch Schleuderung des Schreibhebels überzeichnet, gefunden; wenn aber Grashey, wie seine schematischen Zeichnungen der Pulscurve andeuten, so weit geht, primäre und 1. secundäre Elevation als durch eine einzige, nämlich die sogenannte systolische Blutwelle entstanden zu erklären, so muss ich dem entgegenhalten, dass bei gutem Blutdruck auch die niedrigsten, also sicher nicht durch Schleuderung entstellten Pulscurven ganz deutlich zeigen, dass pri-

märe und 1. secundäre Elevation durch eine Einsenkung von einander getrennt sind (siehe Taf. II Fig. 1, 2, 3, 4, 5, Taf. III Fig. 1, 2, 6), also nicht einer und derselben Blutwelle ihre Entstehung verdanken können. Sehr schön zeigen dies auch folgende Marey'sche Curven:

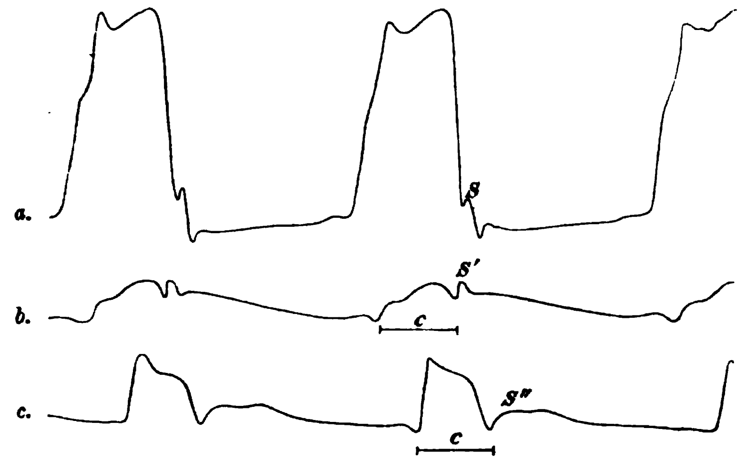


Fig. 21. *a* Blutdruckcurve vom linken Ventrikel; *b* Druckcurve vom Anfang der Aorta; *c* vom abdominalen Ende der Aorta.

Ein Vergleich zwischen der Ventrikelcurve und der Curve vom Anfangstheile der Aorta zeigt eben so schön den Zusammenhang zwischen den systolischen Druckschwankungen im linken Ventrikel und der Aorta bezw. dem arteriellen Systeme überhaupt, wie Hürthle's Differentialcurven; für den so schön abgerundeten An- und Abstieg der hohen 1. secundären Elevation scheint mir eine andere als meine Deutung derselben unmöglich. Die andere, an einer vom Herzen weit entfernteren Stelle der Aorta aufgenommene Druckcurve aber, deren primäre Elevation durch Schleuderung etwas zu hoch gezeichnet scheint, zeigt deutlich, wie energisch die primäre Blutwelle in die Peripherie eilt, wie viel weniger kräftig aber die secundäre systolische Blutwelle, welche die 1. secundäre Elevation erzeugt. Ist doch auch hier ganz deutlich zu sehen, dass die 1. secundäre Elevation auf der peripheren Aortacurve relativ später erscheint als in der centralen, während die 2. secundäre Elevation auf der entfernteren Curve eher verfrüht kommt, also die ihr entsprechende Welle das Gefässsystem in diesem Falle fast mit einer grösseren Geschwindigkeit durcheilt als die primäre Welle.

In Kürze lässt sich das Ergebniss meiner Untersuchungen in folgenden Sätzen zusammenfassen:

1. **Die primäre Elevation der Pulscurve wird erzeugt durch eine centrifugale Stosswelle, welche in Folge des plötzlichen Beginnes der systolischen Blutaustreibung aus der Herzkammer entsteht.**
2. **Die erste secundäre Elevation entsteht durch die sich ebenfalls wellenartig in die Peripherie ausbreitende arterielle Drucksteigerung, welche in Folge des allmählichen weiteren Austreibens des Ventrikelblutes in die Aorta erzeugt wird.**
3. **Die zweite secundäre Elevation ist Ausdruck der Aortaklappen-Spannungswelle.**
4. **Am richtigsten geben jene Pulscurven die arteriellen Blutdruckschwankungen wieder, welche bei möglichst geringer Belastung der Aufnahmepelotte gewonnen werden, weil auf diese Weise einerseits eine Schleuderung des Schreibhebels, andererseits eine Störung des Blutkreislaufes in der untersuchten Arterie am ehesten vermieden wird.**

Literatur.

Rollett, Handbuch der Physiologie. Herausgegeben von Hermann. Bd. 4 Theil 1. Leipzig 1880.
Klemensiewicz, Artikel „Herz“ in Eulenburg's Realencyklopädie, 3. Aufl. Bd. 10 S. 376. Wien und Leipzig 1894—1901.
Landois, Artikel „Puls“. Ebenda Bd. 20 S. 1.
—, Artikel „Graphische Untersuchungsmethoden“. Ebenda Bd. 9 S. 316.
Rollett, Artikel „Muskel“ (histologisch). Ebenda Bd. 16 S. 139.
C. v. Noorden, Artikel „Herzklappenfehler“. Ebenda Bd. 10 S. 406.
Pfungen, Artikel „Pulscurve der Arterien“ in Gad's Real-Lexikon der medicin. Propädeutik Bd. 3 S. 544. Berlin und Wien 1893—1899.
Latschenberger, Artikel „Blut“ (physiolog. Uebersicht). Ebenda Bd. 1 S. 899.
Gad, Artikel „Blutdruck“. Ebenda Bd. 1 S. 1028.
Pfungen, Artikel „Blutdruck des Menschen“. Ebenda Bd. 1 S. 1041.
—, Artikel „Spitzenstoss und Cardiogramm“. Ebenda Bd. 3 S. 1143.
Gad, Artikel „Herz“ (psysiologisch). Bd. 2 S. 829.
—, Artikel „Herzarbeit“. Ebenda Bd. 2 S. 841.
—, Artikel „Blutwelle“. Ebenda Bd. 1 S. 1078.
—, Artikel „Kreislauf“. Ebenda Bd. 2 S. 1348.
Landois, Lehrbuch der Physiologie des Menschen. 9. Aufl. Wien u. Leipzig 1896.
Tigerstedt, Lehrbuch der Physiologie des Kreislaufs. Leipzig 1893.

v. Frey, Die Untersuchung des Pulses. Berlin 1892.

Martius, Graphische Untersuchungen über die Herzbewegung. Zeitschrift für klinische Medicin Bd. 13 Heft 3—6. Berlin 1888.

—, Ueber normale und pathologische Herzstossformen. Deutsche medicin. Wochenschrift 1888 Nr. 13. Berlin u. Leipzig 1888.

—, Weitere Untersuchungen zur Lehre von der Herzbewegung. Zeitschrift für klinische Medicin Bd. 15 Heft 5 u. 6.

—, Epikritische Beiträge zur Lehre von der Herzbewegung. Zeitschrift für klinische Medicin Bd. 19 Heft 1 u. 2.

v. Frey, Ueber die Beziehungen zwischen Pulsform und Klappenschluss. Verhandlungen des IX. Congresses für innere Medicin Bd. 9.

—, Das Plateau des Kammerpulses. Archiv f. Anatomie und Physiologie. 1893.

Hürthle, Vergleichende Prüfung der Tonographen v. Frey's und Hürthle's. Archiv für die ges. Physiologie Bd. 55. Bonn 1893.

—, Ueber die Erklärung des Cardiogramms mit Hülfe der Herztonmarkierung und über eine Methode zur mechanischen Registrirung der Töne. Deutsche medicin. Wochenschrift Nr. 11. Leipzig 1892.

Fick, Ueber die Schwankungen des Blutdruckes in verschiedenen Abschnitten des Gefässsystems. Verhandlungen der Würzburger phys. med. Gesellschaft. Neue Folge Bd. 2 S. 223.

—, Die Druckcurve und die Geschwindigkeitscurve in der Arteria radialis des Menschen. Würzburg 1886.

Fick, Ueber eine Verbesseurng des Blutdruckmanometers und einige damit gewonnene Resultate. Insbesondere über Druckschwankungen im Herzventrikel bei Morphiumnarkose. Verhandlungen des V. Congresses f. innere Medicin.

—, Ueber den Dikrotismus des Pulses. Arch. f. d. ges. Phys. Bd. 49. Bonn 1891.

v. Ziemssen, Studien über die normalen Bewegungsvorgänge am Herzen. Leipzig 1881.

v. Ziemssen u. Maximowitsch, dasselbe. Leipzig 1889.

v. Kries, Ueber ein neues Verfahren zur Beobachtung der Wellenbewegung des Blutes. Archiv für Anatomie und Physiologie 1887.

Klug, Beiträge zur Physiologie des Herzens. Aus dem physiolog. Institut zu Klausenburg. 1881.

—, Untersuchungen über den Herzstoss und das Cardiogramm. Aus dem physiol. Institut zu Klausenburg. 1883. Archiv für Anatomie und Physiologie.

Frank, Die Grundform des arteriellen Pulses. Zeitschrift für Biologie Bd. 38.

Riegel u. Lachmann, Beitrag zur Lehre von der Herzthätigkeit. Deutsches Archiv für klinische Medicin.

Hirschmann, Ueber die Deutung der Pulscurven beim Valsalva'schen und Müller'schen Versuch. Arch. f. d. gesammte Physiologie Bd. 56. Bonn 1894.

Damsch, Ueber die Bewegungsvorgänge am menschlichen Herzen. Leipzig u. Wien 1897.

Henke, Beiträge zur Anatomie des Menschen mit Beziehung auf Bewegung. Erstes Heft. Leipzig u. Heidelberg 1872.

Janowsky, Ueber die diagnostische Bedeutung der exacten Pulsuntersuchung. Sammlung klinischer Vorträge. Neue Folge Nr. 192/93. Leipzig 1897.

Krehl, Beiträge zur Kenntniss der Füllung und Entleerung des Herzens. 17. Bd. der Abhandlungen der mathematisch-physischen Classe der Königl. Sächs. Gesellschaft der Wissenschaften Nr. 5. Leipzig 1891.

Riegel, Ueber Arhythmie des Herzens. Sammlung klinischer Vorträge; Neue Folge Nr. 227. Leipzig 1898.

Dietrich Gerhardt, Ueber Entstehung und diagnostische Bedeutung der Herztöne. Sammlung klin. Vorträge; Neue Folge Nr. 214. 1898.

Karl Gerhardt, Untersuchungen über die Herzdämpfung und die Verschiebung ihrer Grenzen bei Gesunden. Tübingen.

v. Kries, Ueber die Beziehungen zwischen Druck und Geschwindigkeit, welche bei der Wellenbewegung in elastischen Schläuchen bestehen. Festschrift der 56. Versammlung Deutscher Naturforscher und Aerzte, gewidmet von der naturforschenden Gesellschaft zu Freiburg i. B.

Kovács, Zur Kenntniss der Venenphänomene bei Affectionen der Trikuspidalklappe. Zeitschrift für Heilkunde. Berlin.

Braun, Ueber Herzbewegung und Herzstoss. Jena 1888.

v. Basch, Klinische und experimentelle Studien Bd. 1, 2 u. 3. Berlin 1896.

Rüedi, Klinische Beiträge zur Flammen-Tachographie. Mittheilungen aus Kliniken und medicin. Instituten der Schweiz. III. Reihe, 5. Heft. Basel u. Leipzig 1895.

v. Basch, Die cardiale Dyspnoë und das cardiale Asthma. Klinische Zeit- und Streitfragen 1. Bd. 3. u. 4. Heft.

Romberg, Ueber die Bewegung des Herzens. Berliner klinische Wochenschrift Nr. 12. 1893.

Knoll, Ueber Wechselbeziehungen zwischen dem grossen und kleinen Kreislaufe. Sitzungsber. d. Kaiserl. Akademie d. Wissenschaften. 99. Bd. 1. Heft, Abtheilung III.

v. Basch, Allgemeine Physiologie und Pathologie des Kreislaufs. Wien 1892.

Knoll, Ueber den Venenpuls. Beiträge zur Lehre von der Blutbewegung in den Venen. Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 72. Bonn 1898.

—, Ueber wellenförmige Blutdruckschwankungen im Venensystem. Ebenda Bd. 72. Bonn 1898.

v. Kries, Studien zur Pulslehre. Freiburg i. Br. 1892.

Lichtenstern, Experimentelle Untersuchungen über die acute Verbreiterung der Herzdämpfung. Prager med. Wochenschr. Bd. 23 Nr. 20—22. 1898.

Henschen, Ueber das Herz bei der Nephritis. Mittheilungen aus der medicin. Klinik zu Upsala Bd. 1. Jena 1898.

Martins, Der Herzstoss des gesunden und kranken Menschen. Sammlung klin. Vorträge; Neue Folge Nr. 113. Leipzig 1894.

Grashey, Die Wellenbewegung elastischer Röhren und der Arterienpuls des Menschen. Leipzig 1881.

Sahli, Lehrbuch der klinischen Untersuchungsmethoden. Leipzig u. Wien 1899.

Schmid sen., Ueber Herzstoss und Pulscurven. Wiener medicin. Wochenschr. Nr. 15—17. 1892.

(Aus dem physikalischen Institut der Universität Rostock.)

Ueber aplanatische Brechung und Spiegelung in Oberflächen zweiter Ordnung und die Hornhautrefraction.

Von

Ludwig Matthiessen.

Es ist seit langer Zeit bekannt, dass homocentrische Strahlenbündel in krummen Oberflächen im Allgemeinen astigmatisch gebrochen und gespiegelt werden. Doch ist auch längst bekannt, dass es krumme Oberflächen gibt, in denen Strahlenbündel homocentrisch gebrochen oder gespiegelt werden, wesshalb man sie aplanatische Flächen nennt. Solche sind gewisse Rotationsflächen vierter Ordnung, z. B. die Cartesischen Ovale. Cartesius suchte sie auf die Construction von Glaslinsen anzuwenden. Es ist nun freilich von grösserem praktischem Interesse, zu wissen, dass für gewisse Strahlendurchgänge resp. Reflexionen auch sämmtliche Rotationsflächen zweiter Ordnung oder Kegelschnitte, diese in ihrer ganzen Ausdehnung aplanatische Flächen sind, wie ich bereits in früheren Abhandlungen für specielle Fälle, namentlich für die ellipsoidische Hornhaut des menschlichen Auges, gezeigt habe. Es sollen hier folgende Theoreme bewiesen werden.

1. **Theorem**: Wenn bei einer beliebigen Rotationsfläche zweiter Ordnung ein gespiegeltes, unendlich dünnes Strahlenbündel entweder direct oder in seiner Verlängerung durch einen Focus geht, so ist die Brechung aplanatisch.

2. **Theorem**: Wenn bei einer beliebigen Rotationsfläche zweiter Ordnung ein gebrochenes Strahlenbündel eines sehr entfernten leuchtenden Punktes durch einen Focus geht, so ist die Brechung aplanatisch.

3. **Theorem**: Wenn die vorerwähnten Strahlenbündel nach ihrer Spiegelung oder Brechung in einer ebenen

Curve oder Rotationsfläche durch einen festen Punkt gehen, so ist die Curve ein Kegelschnitt oder die Rotationsfläche eine Fläche zweiter Ordnung und der feste Punkt ein Focus.

Um diese Sätze zu beweisen, leiten wir zunächst die Bedingungsgleichungen ab, unter welchen Aplanatismus stattfindet. Wir gehen dabei aus von den bekannten Reusch'schen Formeln, welche einen speciellen Fall der allgemeinen Formeln von Carl Neumann für beliebige krumme Flächen bilden, und welche gültig sind für den Fall, wo der leuchtende Punkt im Hauptnormalschnitte des Einfallspunktes liegt. Es ist dann

$$\text{I.}\quad \frac{-\varrho_1 \sin e_1}{\sin(e_2-e_1)} \cdot \frac{\cos e_2^2}{x_0} + \frac{\varrho_1 \sin e_2}{\sin(e_2-e_1)} \cdot \frac{\cos e_1^2}{x_1} = 1,$$

$$\text{II.}\quad \frac{-\varrho_2 \sin e_1}{\sin(e_2-e_1)} \cdot \frac{1}{x_0} + \frac{\varrho_2 \sin e_2}{\sin(e_2-e_1)} \cdot \frac{1}{x_2} = 1.$$

Hierin bedeuten e_2 und e_1 den Einfalls- und Brechungswinkel, ϱ_1 und ϱ_2 die Krümmungsradien des Haupt- und Nebennormalschnittes der Fläche, x_0 die Abscisse des leuchtenden Punktes auf dem einfallenden Strahle, x_1 und x_2 die Abscissen der Bilder B_1 und B_2 auf dem gebrochenen oder gespiegelten Achsenstrahle des Lichtbündels. Lösen wir die Gleichungen nach x_1 und x_2 auf und setzen für den Aplanatismus $x_1 \doteq x_2$, so erhalten wir seine Bedingungsgleichung

$$\text{III a.}\quad x_0(\varrho_2-\varrho_1 \cos e_1^2) = \sin e_1 \sin(e_2+e_1)\,\varrho_1\,\varrho_2,$$

und für die Bilddistanz

$$\text{III b.}\quad x_2(\varrho_2-\varrho_1 \cos e_2^2) = \sin e_2 \sin(e_2+e_1)\,\varrho_1\,\varrho_2.$$

Hieraus ergibt sich nun, dass für Spiegelung d. h. $e_1 = -e_2$, die Bedingungsgleichung III a lautet für beliebige x_0

$$\varrho_2 = \varrho_1 \cos e_1^2,$$

und da für eine Rotationsfläche $\varrho_2 = N$ (Normale des Einfallspunktes) ist,

$$\text{IV.}\quad N = \varrho_1 \cos e_1^2.$$

Für die Brechung dagegen ist der Aplanatismus abhängig von x_0 und e_2; also gilt dieselbe Gleichung für die Fläche in ihrer ganzen Ausdehnung nur für $x_0 = \infty$. Es lässt sich nun zeigen, dass die Gleichung IV eine Eigenschaft aller Curven zweiter Ordnung ist. Wir gehen aus von der allgemeinen Polargleichung

$$r = \frac{p}{1+e\cos\vartheta} \text{ oder } \frac{1}{r} = \frac{e}{p}\cos\vartheta + \frac{1}{p}.$$

Die Differenzirung ergibt

$$\frac{dr}{d\vartheta} = \frac{r^2 e}{p} \sin\vartheta,$$

und die Logarithmirung dieser Relation

$$\lg \frac{dr}{d\vartheta} - 2\lg r - \lg\sin\vartheta - \lg\frac{e}{p} = 0.$$

Differenziren wir abermals, so resultirt

$$\text{V.} \quad \frac{d^2 r}{d\vartheta^2} - \frac{2}{r}\left(\frac{dr}{d\vartheta}\right)^2 - \cos\vartheta \frac{dr}{d\vartheta} = 0.$$

Nun ist die Normale

$$N = \frac{r\sin\vartheta}{\sin(\vartheta - e_1)} = \frac{r\sin\vartheta}{\sin\vartheta\cos e_1 - \cos\vartheta\sin e_1}$$

und weiter

$$\tan e_1 = \frac{dr}{r\,d\vartheta},$$

woraus folgt

$$\cos e_1 = \frac{r\,d\vartheta}{\sqrt{dr^2 + r^2 d\vartheta^2}}, \quad \sin e_1 = \frac{dr}{\sqrt{dr^2 + r^2 d\vartheta^2}}.$$

Der Werth der Normale verwandelt sich dadurch in

$$N = \frac{r\sqrt{dr^2 + r^2 d\vartheta^2}}{r\,d\vartheta - \cot\vartheta\,dr}.$$

Ferner ist in Berücksichtigung der Differenzialgleichung des Kegelschnitts (V)

$$\varrho_1 = \frac{(dr^2 + r^2 d\vartheta^2)^{3/2}}{2\,dr^2 d\vartheta - r\,d^2 r\,d\vartheta + r^2 d\vartheta^3} = \frac{(dr^2 + r^2 d\vartheta^2)^{3/2} : r\,d\vartheta^3}{\frac{2\,dr^2}{r\,d\vartheta^2} - \frac{d^2 r}{d\vartheta^2} + r}$$

$$= \frac{(dr^2 + r^2 d\vartheta^2)^{3/2}}{r\,d\vartheta^2 (r\,d\vartheta - \cot\vartheta\,dr)} = \frac{N(dr^2 + r^2 d\vartheta^2)}{r^2 d\vartheta^2}.$$

Mithin ist, wie in IV gefordert wurde,

$$N = \varrho_1 \cos e_1^2 \text{ (Newton)}.$$

Beispielsweise ist für das Ellipsoid $\varrho_1 = a^2 N^3 : b^4$, $\cos e_1 = b^2 : aN$; für das gleichseitige Hyperboloid $\varrho_1 = N^3 : a^2$, $\cos e_1 = a : N$. Es lässt sich nun auch in umgekehrter Reihenfolge das 3. Theorem beweisen. Bezüglich des noch unbestimmten Convergenzpunktes aller gebrochenen und gespiegelten Strahlen und einer beliebigen durch ihn gelegten Achse möge $f(r, \vartheta) = 0$ die Gleichung der Achsenschnittcurve einer der Flächen von der vorausgesetzten Eigenschaft sein. Es ist die Function $f(r, \vartheta)$ zu bestimmen aus der Eigenschaft, dass der Winkel e_1, welcher sich für einen beliebigen Curvenpunkt aus der Gleichung IV ergibt, auch der Winkel zwischen der Normale N

und dem rad. vect. r ist. N, ϱ_1 und $\cos e_1$ lassen sich durch r, ϑ und ihre Differenziale ausdrücken. Man hat

$$\tan e_1 = \frac{dr}{r\,d\vartheta},$$

folglich

$$\cos e_1 = \frac{r\,d\vartheta}{\sqrt{dr^2 + r^2\,d\vartheta^2}}, \quad \sin e_1 = \frac{dr}{\sqrt{dr^2 + r^2\,d\vartheta^2}},$$

$$N = \frac{r\sqrt{dr^2 + r^2\,d\vartheta^2}}{r\,d\vartheta - \cot\vartheta\,dr}, \quad \varrho_1 = \frac{(dr^2 + r^2\,d\vartheta^2)^{3/2}}{r\,d\vartheta^3\left(\frac{2\,dr^2}{r\,d\vartheta^2} - \frac{d^2r}{d\vartheta^2} + r\right)}.$$

Setzen wir diese Werthe in die Gleichung IV ein, so ergibt sich V:

$$\frac{d^2r}{d\vartheta^2} - \frac{2}{r}\cdot\frac{dr^2}{d\vartheta^2} - \cot\vartheta\cdot\frac{dr}{d\vartheta} = 0.$$

Die Integration dieser Gleichung führt zur Achsenschnittcurve der gesuchten Fläche. Man bringt sie auf die Form

$$\frac{d\left(\frac{dr}{d\vartheta}\right)}{\frac{dr}{d\vartheta}} - 2\frac{dr}{r} - \cot\vartheta\,d\vartheta = 0.$$

Die Integration ergibt, wenn $\lg C_1$ eine willkürliche Constante bezeichnet,

$$\lg\frac{dr}{d\vartheta} - 2\lg r - \lg\sin\vartheta - \lg C_1 = 0,$$

oder

$$\frac{dr}{r^2} = C_1 \sin\vartheta\,d\vartheta.$$

Eine weitere Integration ergibt, wenn C_2 eine andere willkürliche Constante ist

$$\frac{1}{r} = C_1\cos\vartheta + C_2$$

oder

$$r = \frac{\frac{1}{C_2}}{1 + \frac{C_1}{C_2}\cos\vartheta} = \frac{p}{1 + e\cos\vartheta} \text{ (Detels);}$$

diese Gleichung ist aber die allgemeine Polargleichung der der Kegelschnitte. Der Pol ist der verlangte Convergenzpunkt sämmtlicher Strahlen, und die Achse des Polar-Coordinatensystems ist die grosse Achse der Kegelschnitte.

Wir wollen nun noch ein Mal die Bedingungsgleichung des Aplanatismus für den Fall der Brechung betrachten, indem wir eine Rotationsfläche voraussetzen. Es ist dann nach IIIa

$$\text{VI.} \quad x_0 (N - \varrho_1 \cos e_1^2) = \sin e_1 \sin (e_2 + e_1) \varrho_1 N.$$

Wir fanden, dass für vollkommenen Aplanatismus $x_0 = \infty$, also der leuchtende Punkt unendlich entfernt sein müsse. Man wird indessen noch immer für gewisse Fälle eine genügende Correction des Astigmatismus erwarten dürfen, wenn x_0 sehr gross gegen die Werthe von ϱ_1 und N bleibt. In einem solchen Falle würde, da x_0 wesentlich negativ ist, bei positiven ϱ_1 und N (Ellipsoid), der Ausdruck $N - \varrho_1 \cos e_1^2$ auch negativ sein müssen, also etwa die Bedingungsgleichung lauten

$$x_0 [N - \varrho_1 \cos (e_1 - \varDelta e_1)^2] = \sin e_1 \sin (e_2 + e_1) \varrho_1 N.$$

Alsdann würde der erforderliche Strahl nicht genau durch den Focus gehen, aber doch in unmittelbarer Nähe die Achse schneiden. Entwickeln wir diese Gleichung mit Vernachlässigung sehr kleiner Grössen zweiter Ordnung, so resultirt die Anomalie

$$\text{VII.} \quad \varDelta e_1 = - \frac{\sin (e_2 + e_1) N}{2 x_0 \cos e_1}.$$

Diese Gleichung der Anomalie im Vereine mit dem 1. und 2. Theoreme lassen eine interessante Anwendung auf einen concreten Fall zu, nämlich auf die Theorie der Refraction der ellipsoidischen Gestalt der Hornhaut des menschlichen Auges bei Periscopie. Die Constitution der Hornhaut und die Lage der Pupille und der Linse bringt es mit sich, dass alle peripherischen Strahlen im seitlichen Gesichtsfelde nahezu durch die vordere Hälfte der Linsenachse, also durch einen festen Punkt gehen, und dass der erste Focus des Hornhautellipsoids in der vorderen Hälfte der Linsenachse liegt. Dies gilt auch, soweit Messungen vorliegen, für die Augen der Wirbelthiere überhaupt, wenn der Augapfel ein Rotationskörper ist[1]). Wir wollen dies Problem etwas eingehender verfolgen, indem dabei die Gleichungen IV und VI zur Anwendung kommen.

Die ersten zuverlässigen Messungen der Krümmungsverhältnisse der Hornhaut sind von Senff, v. Helmholtz und seinen Schülern ausgeführt, letztere mit Anwendung des Ophthalmometers. Helm-

1) L. Matthiessen, Festschrift zum 70. Geburtstag von Herm. v. Helmholtz. 1891. Tab. 4.

holtz ging bereits 1854 nach dem Vorgange von Senff von der Annahme aus, dass die Form der Hornhaut nahezu einem oblongen Rotationsellipsoide entspreche. Der Scheitel desselben entspricht äusserlich, wie die Messungen erweisen, nahezu der Mitte der Hornhaut. Unter der erwähnten Voraussetzung maass Helmholtz die Krümmungsradien in der Gesichtslinie und durch Drehung der Gesichtslinie des untersuchten Auges auch die Krümmungsradien zweier anderer seitlich gelegenen Fixationspunkte der Hornhaut. Aus diesen drei Werthen lassen sich die Achsenverhältnisse und die Lage der grossen Achse des hypothetischen Ellipsoids gegen die Gesichtslinie berechnen[1]). Später ist noch eine grosse Anzahl von Messungen der Krümmungen und Dimensionen der Hornhaut mit dem Ophthalmometer gemacht worden, besonders von H. Aubert[2]). Um den Einwänden gegen die Senff-Helmholtz'sche Annahme einer ellipsoidischen Krümmung zu begegnen, da ja doch ohne dieselbe die Messung von nur drei Krümmungsradien nicht auch das Vorhandensein irgend einer anderen Fläche ausschliesst, wurde von Aubert eine grössere Zahl (7—9) Fixationspunkte an demselben Auge gewählt und die Constanten unter der gleichen Annahme zu Mittelwerthen combinirt. Aber trotz der Jahre langen eifrigen und mit grösstmöglicher Genauigkeit mit Hülfe seines von ihm verbesserten Ophthalmometers gemachten Messungen verzweifelte er scheinbar schliesslich an der Möglichkeit, durch die Helmholtz'sche Methode die Hornhautober- fläche festzustellen. Er machte verschiedene Vorschläge zur Verbesserung der Methode, welche der berühmte Physiologe nicht mehr zur Ausführung bringen konnte. Aus diesem Grunde haben andere Ophtalmologen zu anderen, völlig davon verschiedenen Methoden gegriffen.

Prof. Allvar Gullstrand in Stockholm[3]) hat ohne Ophthalmometer ganz unabhängig von der Hypothese eines Hornhautellipsoides durch eine photographisch-optische Methode eine grosse Anzahl von

---

1) H. Helmholtz, Gräfe's Arch. f. Ophthalmologie Bd. 1 (2). 1854. Physiologische Optik 1. Aufl. 1866.

2) F. C. Donders in Gräfe's Arch. f. Ophthalm. Bd. 8 (1). 1862. — H. Aubert in Pflüger's Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 35 S. 610. 1885, Bd. 49 S. 629, 636. 1891.

3) A. Gullstrand, Photographisch-ophthalmometrische und klinische Untersuchungen über die Hornhautrefraction. Kongl. Svenska Vetenskabs-Academiens Handlingar Bd. 28 Nr. 7. 1896.

Fixationspunkten gemessen und daraus zur Reconstruction der Hornhautfläche in zwei auf einander senkrechten Meridianen eine Tabelle in rechtwinkligen Coordinaten zur Hornhautachse berechnet, und zwar in jedem der beiden Meridiane mit 18 Coordinaten. Mit Hülfe dieser Tabelle sind von mir für den horizontalen Meridian unter Anwendung der hypothetischen Ellipsengleichung

$$y^2 = 2\frac{b^2}{a}x - \frac{b^2}{a^2}x^2 = 2\,\varrho_0 x - \frac{b^2}{a^2}x^2$$

alle tangirenden Ellipsen berechnet, und zwar so, dass immer zusammengehörige Coordinatenpaare mit dem bereits ziemlich sicher bestimmten Krümmungsradius ϱ_0 des Scheitels in diese Formel eingesetzt und daraus die zugehörigen Halbachsen a und b sowie der Abstand $a - \sqrt{a^2 - b^2}$ des Focus vom Scheitel gesucht wurden. Betrachtet man aber zuvor noch ϱ_0 als unbekannt, so lässt sich zunächst aus möglichst vielen Combinationen nicht nahe zusammenliegender Coordinatenpaare durch Einführung in die Ellipsengleichung ein guter Mittelwerth ϱ_0 berechnen, wofür im Mittel 7,66 mm gefunden wurde. Derselbe zeigt mit dem des Auges V von Knapp 7,81 mm und Helmholtz 7,71 mm eine genügende Uebereinstimmung. Aus der Gleichung

$$y^2 = 2 \cdot 7{,}66\,x - \frac{b^2}{a^2}x^2$$

ergeben sich somit die Einzelwerthe der tangirenden Ellipsen a, b und $a - \sqrt{a^2 - b^2}$, wie folgende Tabelle zeigt. (Man vergl. Gullstrand Tab. 17).

Nasal.

Punkt	x mm	y mm	$\varrho_0 = \frac{b^2}{a}$	a mm	b mm	$a-\sqrt{a^2-b^2}$
1	0,00675	0,32127	7,66	—	—	—
2	0,06137	0,96831	7,66	11,22	9,27	4,90
3	0,17266	1,62034	7,66	11,62	9,43	4,83
4	0,34574	2,28387	7,66	11,35	9,32	4,87
5	0,57264	2,92273	7,66	10,90	9,14	4,96
6	0,86002	3,55572	7,66	10,64	9,03	5,01
7	1,23058	4,21771	7,66	10,91	9,14	4,95
8	1,79222	5,04841	7,66	12,49	9,78	4,72
9	2,44005	5,85055	7,66	14,46	10,53	4,54
			Mittel	11,699	9,455	4,848

Temporal.

Punkt	x mm	y mm	$\varrho_0 = \frac{b^2}{a}$	a mm	b mm	$a = \sqrt{a^2 - b^2}$
1	0,00675	0,32127	7,66	—	—	—
2	0,06187	0,97431	7,66	(—20,50)	(12,53 $\sqrt{-1}$)	(3,53)
3	0,17231	1,62135	7,66	20,68	12,59	4,27
4	0,34030	2,26538	7,66	10,84	9,11	4,97
5	0,56176	2,88892	7,66	9,29	8,43	5,40
6	0,83146	3,48311	7,66	8 74	8,18	5,65
7	1,16784	4,08405	7,66	8,62	8,13	5,74
8	1,57868	4,69169	7,66	8,78	8,20	5,64
9	2,13860	5,38499	7,66	9,31	8,44	5,39
			Mittel	10,894	9,011	5,294
		aus 15 Messungen	Gesammtmittel	11,296	9,233	5,071

Sieht man von der ersten Messung an der nasalen Seite und von den beiden ersten Messungen an der temporalen Seite ab, so ergibt sich aus den übrigen 15 Coordinaten eine Grundlage für die Herstellung einer Hornhautellipse im horizontalen Meridian, welche sich den Mittelwerthen der Messungen anderer Autoren recht gut anschliesst, wie folgende Zusammenstellung erweist.

Autoren	ϱ_0	a	b	$a:b$	$a - \sqrt{a^2 - b^2}$	$\varepsilon = \sqrt{a^2 - b^2} : a$
Senff.	7,79	10,435	9,019	1,157	5,186	0,503
Helmholtz II—IV. .	7,71	11,613	9,446	1,230	4,858	0,582
Knapp V—IX. . . .	7,61	10,580	8,916	1,186	4,885	0,538
Knapp hor. u. vert. V	7,81	11,009	9,272	1,187	5,073	0,539
Gullstrand.	7,66	11,296	9,233	1,223	5,071	0,551

Eine andere Methode der Messung möglichst vieler Coordinaten ist von meinen Schülern Mönnich[1]), Klingberg[2]) und Meyer[3]) mit Erfolg angewendet worden. Mönnich stellte sorgfältige negative Gypsabgüsse der Hornhaut von frischen, todten Augen des Rindes her und von diesen mehrere positive, welche er in der Richtung eines der beiden Meridiane fein durchsägte, nachdem der Scheitelpunkt möglichst nahe festgestellt war. Von diesen secundären Schnitten

1) P. Mönnich, Ueber den physikalisch-optischen Bau des Rindsauges. Zeitschr. f. vergl. Augenheilkunde von Berlin u. Eversbusch Bd. 2. 1883.

2) A. Klingberg, Beiträge zur Dioptrik der Augen einiger Hausthiere. Güstrow. Progr. 1888, 1889, 1892.

3) W. Meyer, Ueber den physikalisch-optischen Bau vom Schaf und Hund. Inaug.-Diss. Rostock 1897.

stellte er sodann mittelst eines achromatischen Skioptikons zehnfach vergrösserte Projectionen und genaue Risse derselben her, welche auf Coordinaten gemessen wurden, nachdem davon die Symmetrieachse der Schmiegungscurve genau festgestellt war. Um jede etwaige Verzerrung durch die Projection zu vermeiden, wurden die Schnitte auf Glasplatten mit feinen Liniensystemen geklebt. Dabei ergaben sich zwei Resultate; erstens, dass die beiden Hauptmeridiane verschiedene Krümmungen, zweitens eine merkliche Ellipticität besitzen. Die Ellipticitäten wurden dann aus den gemessenen Coordinaten bestimmt nach einem ähnlichen Verfahren, welches oben bei den Gullstrand-schen Messungen von mir angewendet ist. Die beobachteten Werthe, mit den berechneten verglichen, zeigten eine sehr genaue Uebereinstimmung. Es mögen hier eine Zusammenstellung der Constanten für den horizontalen Meridian folgen.

Autoren und Augen	ϱ_0	a	b	$a:b$	f	ε
Knapp, Mensch	7,81	11,01	9,27	1,187	5,07	0,54
Mönnich, Rind (8. Aug.). . .	15,18	23,13	18,52	1,225	9,27	0,60
Klingberg, Pferd (4. Aug.). .	17,13	39,66	25,94	1,528	9,66	0,75
Klingberg, Schaf (4. Aug.) .	9,99	16,61	12,86	1,282	6,10	0,63
Meyer, Schaf (4. Aug.). . . .	11,31	17,89	14,22	1,258	7,04	0,61
Klingberg, Schwein (5. Aug.).	8,20	16,04	11,19	1,386	4,55	0,71
Klingberg, Katze (5. Aug.). .	7,33	10,71	8,86	1,209	4,69	0,56
Meyer, Hund (3. Aug.). . . .	8,66	16,49	11,90	1,367	5,08	0,69

Aus dieser Uebersicht ergibt sich nun die bereits erwähnte Thatsache, dass bei allen Augen der Wirbelthiere das Centrum des Aplanatismus peripherisch bis zu den äussersten Grenzen des Gesichtsfeldes in das Auge gelangender Strahlen in der vorderen Hälfte der Linse liegt. Bedeutet d_1 den Ort des vorderen Scheitels, d_2 den des hinteren, also $d_1 + {}^1/_2 d_2$ den Ort der Mitte der Linsenachse, so ergibt sich folgende Zusammenstellung.

Auge	d_1	f	$d_1 + {}^1/_2 d_2$
Mensch	3,6 mm	5,07 mm	5,4 mm
Rind	5,4 „	9,27 „	11,4 „
Pferd	7,2 „	9,66 „	13,3 „
Schaf (Kl.)	4,1 „	6,10 „	9,1 „
Schaf (M.)	3,45 „	7,04 „	8,4 „
Schwein	3,4 „	4,55 „	7,2 „
Katze	4,5 „	4,69 „	8,5 „
Hund	4,8 „	5,08 „	8,5 „
Mittel	4,55 mm	6,43 mm	8,98 mm

Hieraus geht hervor, dass der Focus der Schmiegungsellipse immer nahezu in der Mitte zwischen Linsenscheitel und Linsenmitte liegt.

Die obigen Ergebnisse drängen uns nun folgende Fragen auf:

1. Ist die unzweifelhaft vorhandene elliptische Krümmung eine blosse Wirkung des intraocularen Druckes ohne eine optische Bestimmung, oder findet eine Beziehung zur letzteren statt?
2. Ist sie bestimmt oder geeignet für die Gorrection eines Astigmatismus der in der Gesichtslinie eintretenden Strahlen mit diesem verhältnissmässig kleinen Gesichtsfelde?
3. Welche Kegelschnitte sind allein geeignet für den Aplanatismus der Hornhaut?
4. Uebt die ellipsodische Gestalt eine aplanatische Wirkung auf das ganze übrige verhältnissmässig grosse seitliche Gesichtsfeld aus?

Die erste Frage kann wohl im Ganzen dahin beantwortet werden, dass der intraoculare Druck nothwendig ist für die Glättung und Straffheit der Hornhaut. Wenn das Hornhautellipsoid eine Catenoidalfläche wäre, so könnte diese je nach der Constitution der Haut eine sehr verschiedene Form haben.

Die zweite Frage lässt sich mathematisch beantworten. Bei einem vom Scheitel nach der Peripherie sich immer mehr abflachenden Ellipsoide liegt die Normale hinter dem vorderen Brennpunkte. Eine aplanatische Wirkung desselben ist nur dann möglich, wenn die einfallenden, von einem verhältnissmässig weit entfernten paraxialen Objecte herkommenden Strahlen nach der Brechung in der Hornhaut gegen den hinteren Brennpunkt der Ellipsoides gerichtet sind. Nun ist die zweite Hauptbrennweite des Scheitelflächenelementes

$$\frac{n \varrho_0}{n-1} = a + \sqrt{a^2 - b^2},$$

oder durch die Excentricität ausgedrückt

$$\frac{n}{n-1}(1-\varepsilon^2) = 1 + \varepsilon,$$

folglich müsste der Brechungsindex der Hornhaut mit dem Kammerwasser $n = 1 : \varepsilon$ betragen. Dies ist aber auch nicht einmal annähernd weder für das menschliche Auge noch für alle anderen bis jetzt gemessenen Thieraugen der Fall. Denn n hat stets nahezu den Werth 1,3365 und $1 : \varepsilon$ für das menschliche Auge 1,852 und für die acht verschiedenen Augenarten im Mittel den Werth $1 : 0{,}636 =$

1,572. Für den Strahlengang im directen Gesichtsfelde hat die Ellipticität absolut keine Bedeutung, ist auch gar nicht erforderlich, wenn nur das senkrecht zur Gesichtslinie gerichtete, sehr kleine Flächenelement sphärisch ist, und sphärisch ist es immer bei allen Kegelschnitten.

Was weiter die dritte Frage betrifft, so ist die Excentricität ε für die Ellipse +, für den Kreis 0, für die Parabel 1, für die Hyperbel —. Da aber n eine positive Grösse ist, nämlich 1,3365, so können es ebensowenig die übrigen Kegelschnitte sein. Da n bei festen und flüssigen Medien zwischen 1,333 und 2 schwankt, so würde ε zwischen 0,75 und 0,5 schwanken, was bei den Augen thatsächlich der Fall ist. Im Uebrigen hat diese Thatsache keine Wichtigkeit für das centrale Gesichtsfeld. Die Brennweite ist nicht gleich der Focaldistanz $a\,(1 \pm \varepsilon)$, sondern $n\,\varrho_0 : (n-1)$, welche allein der Lage der Retina nach der Brechung in der Linse adaptirt ist. Bei dem menschlichen Auge ist die hintere Hauptbrennweite der Hornhaut 31,2 mm, die zweite Focaldistanz der ellipsoidischen Hornhaut dagegen nur 17,0 mm.

Die vierte Frage ist bereits durch das vorangestellte 3. Theorem erledigt auf Grund der Thatsache, dass alle Strahlen, welche aus dem verhältnissmässig grossen seitlichen Gesichtsfelde, welches bis zu 90° temporal reicht, noch in die Linse gelangen, nahezu durch einen festen Punkt gehen, welcher in der Mitte der vorderen Achsenhälfte der Linse liegt.

Wir wollen nun noch prüfen, welche Schwankungen dieses als fest angenommenen aplanatischen Centrums noch gestattet sind, um der Bedingungsgleichung

$$\text{IV} \quad N = \varrho, \cos e_1{}^2$$

zu genügen.

Es möge dies an einem concreten Falle, dem menschlichen Auge, erläutert werden, indem wir die Krümmungsverhältnisse von Knapp V zu Grunde legen, nämlich

ϱ_0	a	b
7,81 mm	11,01 mm	9,27 mm.

Bezeichnen wir den Winkel, welchen die Normale des Incidenzpunktes mit der optischen Achse bildet, mit ω, die Ordinate mit y den Winkel, welchen der rad. vect. r mit der Achse bildet, mit λ und den halben Winkel des Sehfeldes mit μ. Nun ist von Aubert für die äusserste noch messbare Grenze der Hornhaut $\omega = 27^\circ\,45'$,

von Gullstrand $y = 5{,}4$ mm gefunden. Wir gehen aus von der Ordinate $g = 4{,}5$ mm. Dann gelten folgende Formeln

$$\varrho_0 = \frac{b^2}{a}, \; \varrho = \frac{[b^4 + y^2(a^2 - b^2)]^{3/2}}{a b^4},$$

$$N^3 = \frac{b^4}{a^2}\varrho, \; \cos e_1 = \frac{b^2}{aN}, \; \lambda = \frac{\pi}{2} - \left(\arccos\frac{y}{N} - \arccos\frac{\varrho_0}{N}\right)$$

$$r = y : \sin\lambda, \; \omega = \lambda - e_1, \; \mu = \lambda + e_2 - e_1.$$

Die Berechnung ergibt folgende Zahlenwerthe:
$y = 4{,}5$ mm, $\varrho = 8{,}981$, $N = 8{,}181$, $e_1 = 17^0\, 16'\, 30''$, $e_2 = 23^0\, 23'\, 0''$,
$\lambda = 50^0\, 38'\, 30''$, $\omega = 33^0\, 22'\, 0''$ $\mu = 56^0\, 35'\, 0''$, $r = 5{,}820$.
Wir prüfen hiermit die Anomalie

$$\text{VII.} \quad \varDelta e_1 = -\frac{\sin(e_2 + e_1)N}{2\, x_0 \cos e_1},$$

und zwar für einen ziemlich ungünstigen Fall, nämlich $x_0 = -250$ mm, die Entfernung des deutlichen Sehens, statt $x_0 = \infty$. Wir finden $\varDelta e_1 = +\, 0^0\, 38'\, 25''$ und die Verschiebung des aplanatischen Centrums auf der Linsenachse

$$s = \frac{r \sin \varDelta e_1}{\sin(\lambda - \varDelta e_1)} = \frac{5{,}820 \cdot \sin 0^0\, 38'\, 25''}{\sin 50^0\, 0'\, 30''} = 0{,}085 \text{ mm}.$$

Die Verschiebung des aplanatischen Centrums würde noch nicht einmal 0,1 mm betragen.

Was nun die allgemeine Bedingungsgleichung des Aplanatismus, nämlich

$$\text{IIIa.} \quad x_0(\varrho_2 - \varrho_1 \cos e_1^2) = \sin e_1 \sin(e_2 + e_1)\, \varrho_1 \varrho_2$$

anbetrifft, so geht aus ihr hervor, dass auch bei der Brechung für eine endliche Objectsphäre von der Distanz x_0 dieselbe den Astigmatismus peripherischer Strahlenbündel corrigiren kann, wenn ϱ_2 von N verschieden ist, es sich also nicht um eine Rotationsfläche handelt. Da x_0 für divergente Strahlen (reelle Objecte) negativ ist, so muss ϱ_2 einen kleineren Werth als N haben und, da x_0 für convergente Strahlen (imaginäre Objecte) positiv ist, so muss ϱ_2 einen grösseren Werth als N haben. Daraus geht hervor, dass auch eine dreiachsige Fläche II. Ordnung für peripherische Strahlen aplanatisch werden kann. Nehmen wir an, es sei dies ein dreiachsiges Ellipsoid, welches freilich auf Augen nicht völlig anwendbar zu sein scheint, da die grosse Hornhautachse $2a$ wohl niemals den beiden Hauptmeridianen gemeinschaftlich ist. Deswegen bin ich auch nicht geneigt, der hypothetischen Kugelzone im Hornhautscheitel (Aubert) zuzustimmen, worauf ich weiter unten zurückkommen werde. Man wird

aber zugestehen müssen, dass es sehr wohl möglich ist, dass die beiden Hauptmeridiane eine vollkommene elliptische Krümmung haben, ohne dass die ganze Hornhautfläche ein dreiachsiges Ellipsoid ist. Indessen gehen wir von einem concreten Falle aus, der den Krümmungsverhältnissen der menschlichen Hornhaut sich nähert. Knapp fand in 16 Fällen den horizontalen Meridian schwächer gekrümmt als den verticalen. So ist es immer der Fall bei Thieren, welche eine längsovale Pupille besitzen, wie bei den Hufthieren und den Walfischen. Wir sehen dabei ab von dem Winkel α, welchen die Gesichtslinie mit der grossen Achse des dreiachsigen Ellipsoides bildet. Es seien für den

horizontalen Meridian $a = 11{,}01$ mm, $b = 9{,}27$ mm,
verticalen „ $a = 11{,}01$ „ $b = 9{,}00$ „

also $a > b > c$. Für divergente Strahlen (x_0 —) ist alsdann für einen Incidenzpunkt im horizontalen Meridian $\varrho_{2,h} < N_h$, im verticalen $\varrho_{2,v} > N_v$. Wir suchen die Werthe von ϱ, ϱ_1, ϱ_2 in beiden Meridianen, unter der Voraussetzung, dass in beiden Fällen der einfallende, unendlich dünne Strahlenfächer in der Meridianebene liegt, und dass der gebrochene Fächer durch den Focus oder mindestens durch die vordere Linsenhälfte geht. Es ist

$$\frac{x^2}{a^2} + \frac{y^2}{b^2} + \frac{z^2}{c^2} = 1,$$

für den horizontalen Meridian (a, b)

$$N_h = y\sqrt{1 + \left(\frac{dy}{dx}\right)^2} = \frac{1}{a^2}\sqrt{a^4 y^2 + b^4 x^2} = \frac{1}{a}\sqrt{b^4 + y^2(a^2 - b^2)},$$

$$\varrho_{0,h} = \frac{b^2}{a},\ \varrho_{1,h} = \frac{a^2}{b^4} N_h^3,\ \varrho_{2,h} = \frac{c^2}{b^2} N_h,\ \cos e_1 = \frac{b^2}{aN},$$

$$\sin e_2 = 1{,}3365 \sin e_1,\ f_h = a - \sqrt{a^2 - b^2};$$

für den verticalen Meridian (a, c)

$$N_v = \frac{1}{a}\sqrt{c^4 + y^2(a^2 - c^2)},\ \varrho_{0,v} = \frac{c^2}{a},\ \varrho_{1,v} = \frac{a^2}{c^4} N_v^3,\ \varrho_{2,v} = \frac{b^2}{c^2} N_v,$$

$$\cos e_1 = \frac{c^2}{aN},\ \sin e_2 = 1{,}3365 \sin e_1,\ f_v = a - \sqrt{a^2 - c^2}.$$

Wir berechnen diese Werthe aus den gegebenen $y = 4{,}5$ mm, a, b und c. Wir finden im horizontalen Meridian:

$$N_h = 8{,}131,\ \varrho_{0,h} = 7{,}805,\ \varrho_{1,h} = 8{,}981,\ \varrho_{2,h} = 7{,}705,\ \varrho_{2,h} < N_h,$$
$$e_1 = 17^0\ 16'\ 30'',\ e_2 = 23^0\ 23'\ 0'',\ f = a - \sqrt{a^2 - b^2} = 5{,}07;$$

im verticalen Meridian:

$N_v = 7{,}800, \quad \varrho_{0,v} = 7{,}357, \quad \varrho_{1,v} = 8{,}768, \quad \varrho_{2,v} = 8{,}275, \quad \varrho_{2,v} > N_v,$
$e_1 = 19^0\, 24'\, 0'', \quad e_2 = 26^0\, 21'\, 30'', \quad f = a - \sqrt{a^2 - c^2} = 4{,}67.$

Die beiden Brennpunkte liegen demnach in der vorderen Linsenhälfte. Wir setzen die vorstehenden Zahlenwerthe in die aplanatischen Gleichungen ein,

$$\text{III a.} \quad x_0\,(\varrho_2 - \varrho_1 \cos e_1^2) = \sin e_1 \sin (e_2 + e_1)\, \varrho_1 \varrho_2,$$
$$\text{III b.} \quad x_2\,(\varrho_2 - \varrho_1 \cos e_2^2) = \sin e_2 \sin (e_2 + e_1)\, \varrho_1 \varrho_2.$$

Für den horizontalen Meridian ist also x_0 negativ (reelle Objecte, reelle Bilder); und zwar

$$x_0 = -\,27{,}67 \text{ mm}, \quad x_2 = +\,129{,}33 \text{ mm};$$

für den verticalen Meridian ist x_0 positiv (imaginäre Objecte, reelle Bilder);

$$x_0 = +\,36{,}43 \text{ mm}, \quad x_2 = +\,18{,}66 \text{ mm}.$$

Hieraus folgt nunmehr das

4. Theorem. Die beiden Hauptmeridiane eines dreiachsigen Ellipsoides sind aplanatische Curven für Strahlenfächer in jenen Ebenen, und zwar der schwächer gekrümmte für bestimmte endlich entfernte periphere monoculare Horopter ausserhalb des Ellipsoides, der stärker gekrümmte für endlich entfernte periphere Horopter innerhalb des Ellipsoides.

Da die Gleichung IIIa für beliebige Incidenzpunkte zwei Variabele x_0 und e_1 hat, so gibt es für jeden Incidenzwinkel e_2 immer conjugirte Punkte, für welche Aplanatismus stattfindet. Es ist dabei nach IIIa und IIIb

$$x_0 = \frac{\sin e_1 \sin (e_2 + e_1)\, \varrho_1 \varrho_2}{\varrho_2 - \varrho_1 \cos e_1^2},$$
$$x_1 = x_2 = \frac{\sin e_2 \sin (e_2 + e_1)\, \varrho_1 \varrho_2}{\varrho_2 - \varrho_1 \cos e_2^2}.$$

Das 4. Theorem lässt eine Verallgemeinerung zu auf jede beliebige krumme Oberfläche eines brechenden Mediums. Für die Kugel war dies längst bekannt[1]). Setzt man nämlich $\varrho_1 = \varrho_2 = r$, so werden die aplanatischen Gleichungen

$$x_0 = \frac{r \sin (e_2 + e_1)}{\sin e_1}, \quad x_1 = x_2 = \frac{r \sin (e_2 + e_1)}{\sin e_2}, \quad x_0 = n x_1.$$

x_0 und x_1 sind also positiv (imaginäre Objecte, reelle Bilder). Die geometrischen Oerter dieser conjugirten Punkte sind zwei mit der

1) Beiträge etc. in Zeitschr. f. vergl. Augenheilkunde Bd. 6 Cap. II § 38.

Kugel concentrische feste Kreise mit den Radien rn und $r:n$ (Weierstrass). Für die beiden Meridiane des dreiachsigen Ellipsoides gibt es je zwei geometrische Oerter, von denen bei dem schwächer gekrümmten x_0 negativ, x_2 positiv, bei dem stärker gekrümmten x_0 positiv, x_2 positiv ist.

Schliesslich möchte ich noch der späteren kaum gerechtfertigten Annahme Aubert's entgegentreten, der nämlich, dass der Scheitel der menschlichen Hornhaut eine sphärische Zone (Kugelcalotte) sei, und welche von Ophthalmologen weiter getragen ist, ohne mit dem Helmholtz'schen Ophthalmometer selbst gemessen zu haben. Jene Annahme hat ihren Grund in Folgendem. Es ist z. B. für den verticalen Meridian

$$\varrho_1 = \frac{c_2}{a}\sqrt{1 + y^2\,\frac{(a^2-c^2)^3}{c^4}}\,.$$

Für kleine, aber keineswegs verschwindende Ordinaten, z. B. $y = 2$ mm, kann man setzen

$$\varrho_1 = \frac{c^2}{a}\left(1 + {}^3\!/_2\, y^2\ \frac{a^2-c^2}{c^4}\right).$$

Man findet $\varrho_0 = 7{,}36$, $\varrho_1 = (7{,}36 + 0{,}27$ mm). Also wenn die persönlichen oder Beobachtungsfehler 0 bis 0,27 mm betragen, was nicht ausgeschlossen ist, so kann sich offenbar leicht obige Ansicht bilden, dass in dem Intervall $y = 0$ bis 2 mm $\varrho_1 = \varrho_0$ zu setzen sei. Um die Annahme Aubert's zu rechtfertigen, müssten in der Nähe des Scheitels der Ellipse viel genauere Messungen angestellt werden. Dies beweisen auch die Ellipticitätstafeln von Gullstrand, der schon für $y = 1$ mm die Constanten $\varrho_0 = 7{,}66$, $a = 11{,}22$, $b = 9{,}27$, $f = 4{,}90$ fand. Eine kugelförmige Zone ist offenbar auch nur dann möglich, wenn die Achsenverhältnisse in beiden Meridianen völlig dieselben sind, sonst bleibt die in Rede stehende Zone immer ellipsoidisch, nicht sphärisch.

Es ist nun in der That auffallend, dass die Theoreme 2 und 3, deren Wichtigkeit für die Dioptrik des Auges von mir bereits im Jahre 1879[1]) betont ist, in der Opthalmologie bis jetzt keine Beachtung gefunden haben.

1) Pflüger's Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 19 S. 525. 1879.

Schlusswort an Professor L. Hermann.

Von

E. Lindelöf und **H. Pipping.**

Hermann's Aufsatz über Curvenanalyse und Fehlerrechnung[1]) gibt zu einer kurzen Entgegnung Anlass.

Wenn man bei der harmonischen Analyse einer vorgelegten Curve die Rechnung an einer beliebigen Stelle abbricht, hat man entweder die Anzahl der reellen[2]) Constanten erschöpft, oder auch hat man es nicht gethan, — tertium non datur.

I. Im ersten Falle gibt die Methode der kleinsten Quadrate als Werth des Quadrates des mittleren Messungsfehlers den Ausdruck:

$$\varepsilon^2 = \frac{\Sigma \delta^2}{n-m} \quad . \; . \; . \; . \; . \; . \; . \; . \quad (1)$$

Dies hat auch Hermann von vorn herein zugegeben, obgleich die Einwände, die er gegen unsere Beweisführung gemacht hat[3]), zeigen, dass er die Grundlagen der obigen Gleichung gar nicht kannte.

II. Im zweiten Falle erhält man, wie Lindelöf gezeigt hat, unter Anwendung genau derselben Principien, die zu der Gleichung (1) führen, die Grösse $\frac{\Sigma\delta^2}{n-m}$ als wahrscheinliche obere Grenze für die Grösse ε^2, so dass man folglich statt (1)

$$\varepsilon^2 < \frac{\Sigma \delta^2}{n-m} \quad . \; . \; . \; . \; . \; . \; . \; . \quad (2)$$

schreiben kann[4]). Dieses einfache Resultat ist es, das Hermann

---

1) Dieses Archiv Bd. 89 S. 600 ff.

2) Reell nennen wir alle in der aufgezeichneten Curve vorhandenen Constanten, unabhängig davon, ob sie den Luftschwingungen entsprechen, oder erst durch die Fehler des aufzeichnenden Apparates zu Stande gekommen sind.

3) Dieses Archiv Bd. 86 S. 92 ff.

4) Genauer ausgesprochen lautet das von Lindelöf bewiesene Resultat folgendermaassen: Die Wahrscheinlichkeit, dass die Differenz

$$\varepsilon^2 - \frac{\Sigma \delta_i^2}{n-m}$$

von Anfang an bestritten hat, und das eben die Streitfrage zwischen ihm und uns gewesen ist. So sagt Hermann z. B.[1]): „Die Ungleichung (8) [hier (2)], d. h. Lindelöf's Hauptresultat, ist also unbewiesen." In seinem letzten Aufsatze hat Hermann aber seinen Standpunkt gänzlich verändert, indem er die betreffende Ungleichung sogar als „selbstverständlich" bezeichnet[2]).

Indirect hat Hermann also zugegeben, dass Pipping mit vollem Recht die Grösse $\frac{\Sigma\delta^2}{n-m}$ als eine wahrscheinliche obere Grenze für ε^2 bezeichnet hat[3]). Wenn derselbe trotzdem von der „vermeintlichen" Controle Pipping's spricht, kann dies nur den Sinn haben, dass diese Grenze meistens selbstverständlich sei und somit nichts aussage. Diese Ansicht sucht Hermann durch die Bemerkung zu stützen, dass der mittlere Fehler in Pipping's letzten Analysen[4]) zwischen 0,3 und 2,6 der kleinsten *Ablesungseinheiten*[5]) schwanke.

Hierzu bemerken wir Folgendes:

1) Die Einheit, in welcher die gemessenen Grössen in der betreffenden Arbeit ausgedrückt wurden, war das Zehntel eines Theil-

---

grösser ausfällt als eine gegebene positive Zahl, ist, wenn es unter den vernachlässigten Constanten welche gibt, deren wahrer Werth von Null verschieden ist, kleiner, als wenn diese Constanten ausschliesslich auf Messungsfehlern beruhen. Vgl. dieses Archiv Bd. 87, S. 606—607, sowie besonders Lindelöf's Abhandlung: „Ueber die Ermittelung der Genauigkeit der Beobachtungen bei der Analyse periodischer Erscheinungen und in der Methode der kleinsten Quadrate." Acta Societatis Scientiarum Fennicæ tom. 29 Nr. 9 S. 23—24.

1) Dieses Archiv Bd. 86 S. 101.

2) Dieses Archiv Bd. 89 S. 601.

3) Dieses Archiv Bd. 89 S. 604 sagt Hermann: „... das von Lindelöf und Pipping ermittelte ε ist bestenfalls der mittlere Beobachtungsfehler, und nicht, wie sie willkürlich behaupten, der mittlere Messungsfehler ...". Wir heben noch einmal hervor, das wir den Ausdruck $\sqrt{\frac{\Sigma\delta^2}{n-m}}$ als eine vermuthliche obere Grenze für den mittleren Messungsfehler bezeichnet haben. Sachlich ist Hermann's Einwand schon deswegen hinfällig, weil jede obere Grenze für den Beobachtungsfehler, nach der Wahrscheinlichkeitsrechnung a fortiori für den Messungsfehler gilt. Uebrigens kann, wie wir mehrmals betont haben (vgl. dieses Archiv Bd. 87 S. 601 Mom. 2, und Fussnote 2 in diesem Aufsatz), hier von keinen andern Beobachtungsfehlern als denen der Messung die Rede sein.

4) Zur Phonetik der finnischen Sprache. Mémoires de la Société Finno-Ougrienne tom. 14.

5) Von uns cursivirt.

striches der Scala. Die Zehntel wurden abgeschätzt, nicht abgelesen.

2) Die absolute Grösse, welche die Messungseinheit (= das Zehntel eines Theilstriches) repräsentirt, ist sehr klein, und zwar in der Regel $^{4}/_{41}$ μ; weniger oft 0,11 bezw. 0,15 μ (μ = 0,001 mm).

3) Durchschnittlich (nach allen 239 Fällen berechnet) betrug der mittlere Fehler 0,08 eines Theilstriches = 0,8 der Messungseinheit.

4) Der mittlere Messungsfehler muss für verschiedene Curven sehr verschieden ausfallen, da er, wie Hermann selbst hervorgehoben hat, u. A. von der Steilheit der Curve abhängt.

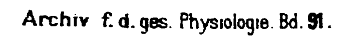
5) Mit der Differenz zwischen der grössten und der kleinsten gemessenen Ordinate verglichen, beträgt der aus ε^2 abgeleitete wahrscheinliche Fehler:

in 143 Fällen weniger als 1 %,
„ 82 „ 1—1½ %,
„ 12 „ 1½—2 %,
„ 2 „ 2—2⅓ %.

Wir glauben nicht, dass diese Controle gerechter Weise „vermeintlich“ genannt werden kann.

Zum Schluss müssen wir noch hinzufügen, dass wir diese Streitfrage mit Hermann nicht mehr discutiren werden, was Jeder begreiflich finden wird, der die Polemik zwischen Hermann und uns aufmerksam gelesen hat. Wenn die Herren Mathematiker, welche Hermann früher beistimmten[1]), gegen alle Erwartung es noch immer thun sollten, sind wir gerne bereit, mit ihnen — nicht aber mit Hermann — die Frage weiter zu besprechen.

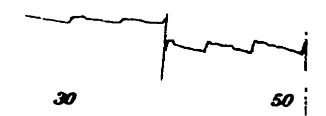
1) Dieses Archiv Bd. 86 S. 102.



Archiv f. d. ges. Physiologie. Bd. 91.

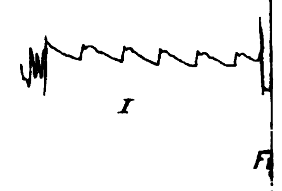


Fig. 1.



I

Fig. 3



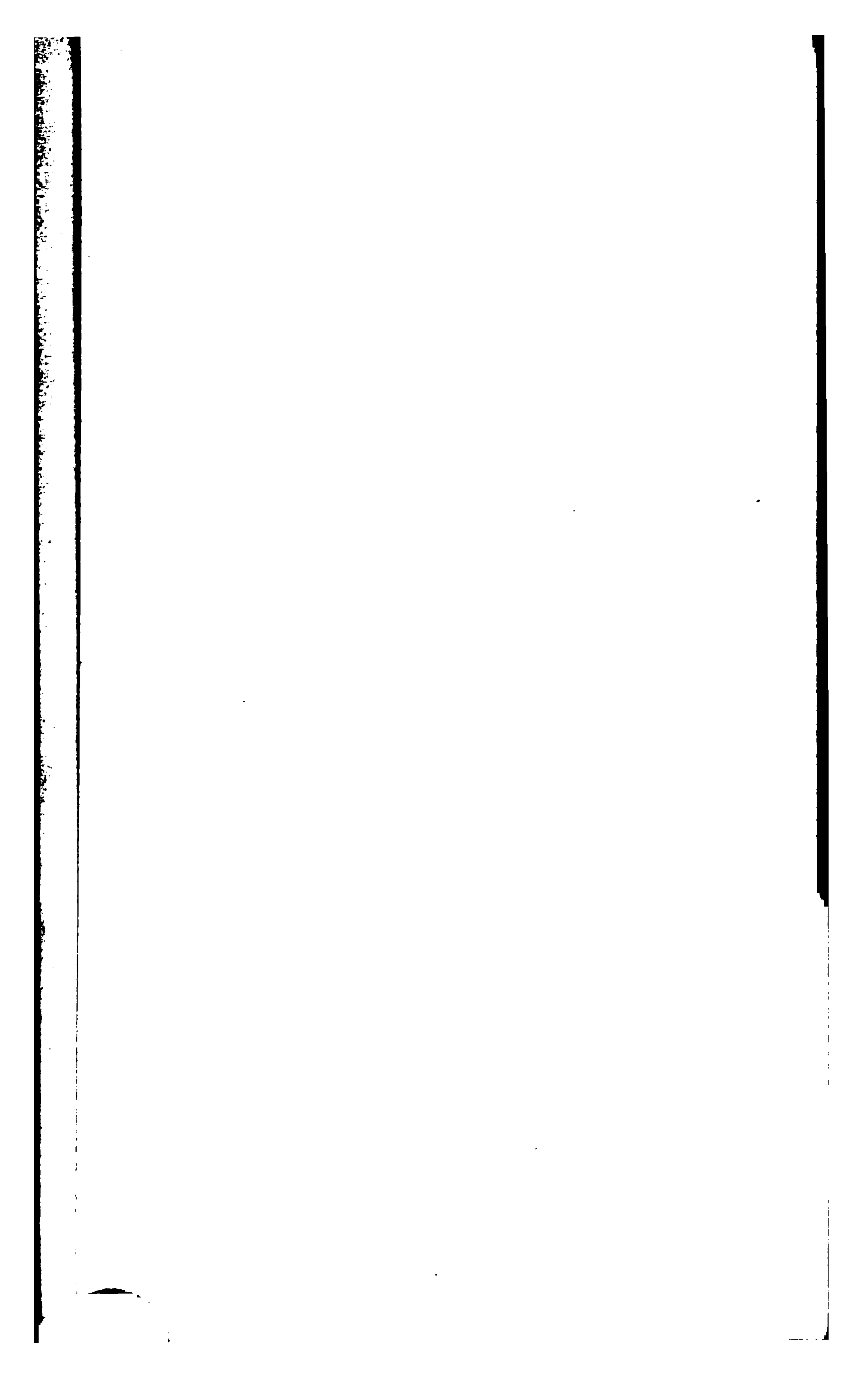
I

Fi

30

Fig. 6. Normaler Puls m
bei verschiedenen

Lith. Anst. v. F. Wirtz. Darmstadt.



I

30

2. T. 2. T. 2. T.

Fig. 3. Sehr weiche

2. T. 2. T.

Fig. 4

1. T.

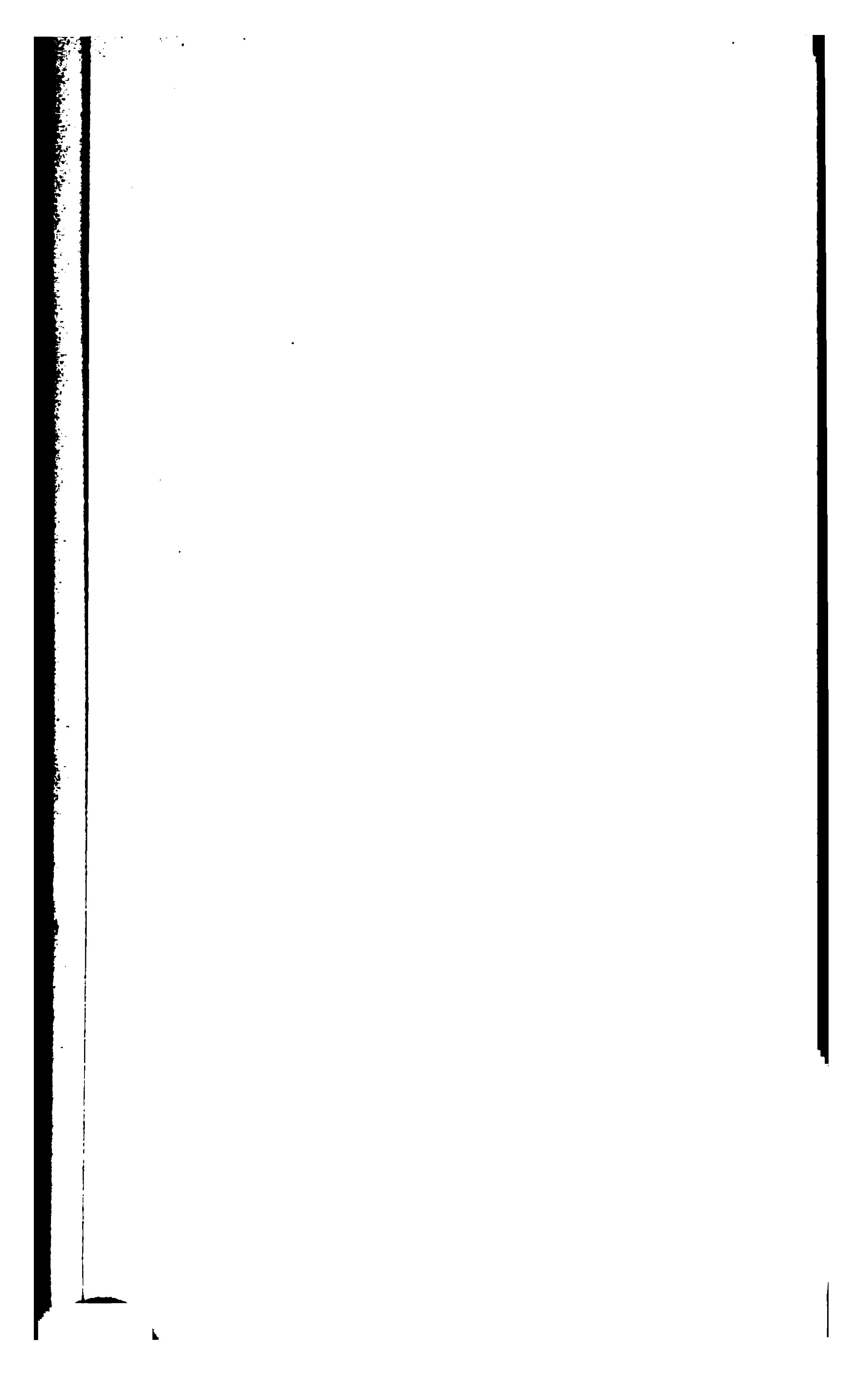
Fig. 5. Markie

a)

b)

Fig. 6. R

Lith. Anst. v. F. Wirtz, Darmstadt



(Aus dem physiologischen Institut der Universität Marburg.)

Ueber die Combination exspiratorisch wirksamer Athemreflexe.

Von

Dr. **John Seemann**,
Assistenten am physiologischen Institut.

(Mit 1 Textfigur und Tafel IV bis X.)

Vor einiger Zeit hatte Herr Prof. Schenck das Verhalten einiger Athemreflexe während der Apnoë und Dyspnoë untersucht und war auf Grund der Ergebnisse seiner Versuche, dass in der Apnoë inspiratorische Reflexe und von den exspiratorischen der rein respiratorische Hering-Breuer'sche Reflex ausbleiben, während der expectoratorische Ammoniakreflex und der vocatorische Reflex bestehen bleiben, zu dem Schluss gelangt, dass die einzelnen Arten von Reflexen schärfer zu trennende Centra haben müssten, von denen aus die Exspirationsmuskeln beherrscht werden. Um dieser Frage auf einem anderen Wege näher zu kommen, wurde in der vorliegenden Untersuchung der Effect der Combination verschiedener exspiratorisch wirksamer Reflexe festgestellt. Der bisher eingeschlagene Weg befasst sich mit der Wirkung einzelner sensibler Reize auf das vom Blute her in seiner Erregbarkeit und in seinem Thätigkeitszustand veränderte Athemcentrum; es war nun interessant zu untersuchen, wie dasselbe sich gegenüber zwei gleichzeitig oder vielmehr bald nach einander folgenden sensiblen Reizen ohne eine derartige Zustandsänderung durch die Wirkung der Blutgase verhalten würde. Durch das Studium dieser Combination von Athemreflexen war Aufklärung zu erhoffen über die Art der Verbindung und den physiologischen Zusammenhang der die in Frage stehenden Reflexe leitenden Bahnen und der ihnen vorstehenden muthmasslichen Centren.

Eine gleichzeitige Beeinflussung des Athemcentrums von zwei Seiten auf rein nervösem Wege ist, so weit zu ersehen, nur ein Mal untersucht worden von Birukoff;[1]) seine Ergebnisse werden weiter

1) Arch. f. (Anat. u.) Phys. 1899 p. 525.

unten in anderem Zusammenhange berichtet werden. Die Versuche befassen sich mit der gleichzeitigen Reizung beider centralen Vagusstümpfe, und es ist ihnen darum der Einwurf zu machen, dass sie nicht den Modus der natürlichen Erregung inne halten. Ein Versuch M. Joseph's[1]), in welchem er aus anderen Gründen während des Ammoniakreflexes den inspiratorischen Reflex, welcher nach Reizung des N. ischiadicus eintritt, hat einwirken lassen, ist zu kurz mitgeteilt, als dass man Bestimmtes über die Wirkungsweise der beiden Reflexe aus der Notiz ersehen könnte. Es scheint, als hätten sich die beiden Reflexe nicht beeinflusst; doch ist es bei einzeln applicirt einander entgegengesetzt wirkenden Reizen natürlich schwer, aus den auftretenden Reflexäusserungen etwas über Summation oder Hemmung zu entnehmen.

Für die zu berichtenden Versuche wurden folgende drei Reflexe ausgewählt, ein Mal weil sie alle gleichsinnig wirken, ferner weil sie prompt und sicher auftreten und endlich weil die Reize auf natürliche Nervenendigungen einwirken:

1. Der Hering-Breuer'sche[2]) Reflex. Bekanntlich folgt nach diesen Autoren auf Lungenaufblähung ein Stillstand der Athmung in der exspiratorischen Phase mit allmählich zunehmender Exspirationsstellung, bis diese durch eine Inspiration zuerst wieder unterbrochen wird.

2. Der reflectorische Exspirationstetanus nach Ammoniakeinblasung in die Nase, von dem Kratzschmer[3]) gezeigt hat, dass er nur auf Reizung des Trigeminus beruht.

3. Der reflectorische Exspirationstetanus nach Xyloleinblasung in die Nase. Während die Versuche über die combinirte Wirkung der ersten beiden Reflexe bereits im Gange waren, teilte H. Beyer[4]) eine Reihe von Mitteln mit, welche Athemreflexe auf Olfactoriusreiz hervorrufen. Für das Xylol, welches den deutlichsten und regelmässigsten Effect hatte, ist die Wirkung durch Vermittlung des Olfactorius speciell bewiesen.

Meine Versuche wurden angestellt an 35 Kaninchen, 25 Katzen und 5 ganz jungen Hunden. Die Thiere waren theils nicht narkotisirt, theils wurden sie in leichter Narkose mit Chloralhydrat (0,2 bis

1) Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1883 S. 480 u. Inaug. Diss. Königsberg 1883.
2) Sitzungsber. d. Wien. Akad. 2. Abtheil. Bd. 58 S. 909. 1868.
3) Sitzungsber. d. Wien. Akad. 2. Abtheil. Bd. 62 S. 147. 1870.
4) Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1901 S. 261.

0,3 g per Kilogramm Thier) oder Urethan (0,3—0,5 g per Kilogramm Thier) gehalten; es mag gleich hier bemerkt werden, dass diese geringen Grade der Narkose keinen Einfluss auf das Verhalten der Athmung und der Reflexe ausübten. Die Registrirung der Athmung geschah ebenso wie die Aufblähung der Lungen in der von Schenck[1]) beschriebenen Anordnung. Die in die Trachea des Thieres eingeführte Canüle war durch einen kurzen Gummischlauch mit einem T-Rohr verbunden, dessen einer Schenkel durch eine Schlauchleitung zur Schreibvorrichtung führte, und an dessen anderem Schenkel sich ein kleines Schlauchstück befand; dieses diente dazu, um in einigen Apnoëversuchen die Verbindung mit dem Meyer'schen[2]) Apparat zur künstlichen Respiration zu vermitteln; für gewöhnlich wurde es benutzt, um durch Anlegung einer starken Klemmpincette das ganze System schnell luftdicht abschliessen zu können.

In die andere Schlauchleitung, die zu einem mit dicker Gummimembran bespannten Marey'schen Tambour führte, war ein zweites T-Rohr eingeschaltet, dessen noch freier Schenkel mit der Aufblähvorrichtung in Zusammenhang stand. Diese wurde gebildet durch zwei nahe am Boden tubulirte und durch einen Gummischlauch verbundene Flaschen. Beide waren etwa zur Hälfte mit Wasser gefüllt; die eine war oben offen, die andere mit einem durchbohrten Gummipfropfen verschlossen, von dessen Glasrohr ein Gummischlauch zu dem zweiten T-Rohr führte. Dieser Schlauch wurde durch eine starke Pincette abgeklemmt gehalten und durch Höherstellen der offenen Flasche in der geschlossenen die über dem Wasser stehende Luft comprimirt; durch längeres oder kürzeres Oeffnen der die Aufblähvorrichtung abschliessenden Klemme konnte bei geschlossenem System mehr oder weniger Luft in die Lunge des Versuchstieres eingetrieben werden; der Druck konnte durch Höher- oder Tieferstellen der offenen Flasche variirt werden. Von der Einschaltung einer Athmungsflasche (P. Bert, Hering) wurde in den Versuchen, wo es sich um Prüfung der reflektorischen Athemstillstände handelte, als überflüssig und störend abgesehen; in den Versuchen über Combination der Reizung des durchschnittenen Vagus am Halse mit dem Ammoniakreflex wurde eine etwa 10 Liter fassende Flasche zwischen Thier und Schreibtrommel meistens eingeschaltet und die Luft in

1) Pflüger's Arch. Bd. 79 S. 322, Bd. 83 S. 105.
2) Arch. f. experiment. Pathol. u. Pharmak. Bd. 47 S. 426.

derselben öfter erneuert. Dafür konnte in diesen Fällen die aus den tubulirten Flaschen bestehende Aufblähvorrichtung fortbleiben.

Die Application der reizenden Gase (Ammoniak und Xylol) auf die Nasenschleimhaut geschah in der Weise, dass durch kleine, mit den betreffenden Flüssigkeiten gefüllte Fläschchen Luft in ein Nasenloch des Tieres eingeblasen wurde. Die Fläschchen waren in umgekehrter Weise wie die gebräuchlichen Spritzflaschen construirt; durch einen doppelt durchbohrten Kork führte ein längeres Glasrohr zum Einblasen von Luft bis in die Flüssigkeit, ein kürzeres liess mit den Dämpfen gesättigte Luft entweichen. Ob die Luft kürzer oder länger, stärker oder sanfter durch die Fläschchen durchgeblasen wurde, ergab keinen wesentlichen Unterschied in der Wirkung. Dagegen bewirkte bei einigen nicht narkotisirten Thieren die mechanische Reizung der Nase durch das Einführen der Canüle zum Einblasen in das Nasenloch schon eine Veränderung der Athmung (Niesen, einfache starke Exspiration). In diesen Fällen musste vor Beginn des einzelnen Versuches in das Nasenloch ein kleines Glasröhrchen eingelegt werden, welches durch ein kleines Stück Gummischlauch an der Flasche zum Einblasen hing. In sehr kurzer Zeit ertrugen die Thiere diese Röhrchen, so dass der Versuch ohne Störung verlief.

In vielen Versuchen wurde zur Controle der Wirksamkeit der Reize und zur besseren Beurteilung des Zustandes des Thieres neben der Athmung noch mit Hülfe des Hürthle'schen Tonographen der Blutdruck in der Carotis aufgeschrieben.

Die Ergebnisse, welche sich aus den zunächst zu schildernden Versuchen gewinnen lassen, seien, in folgende zwei Sätze zusammengefasst, vorangestellt:

1. Während des Hering-Breuer'schen Reflexes (exspiratorischer Athmungsstillstand nach Lungenaufblähung) befindet sich das Athemcentrum in einem Zustande erhöhter Erregbarkeit. Für die beiden von der Nasenschleimhaut ausgelösten Reflexe äussert sich dieselbe in einer verlängerten Dauer, nicht in einer erhöhten Intensität ihrer Wirkung. Vielmehr

2. Vagusreflex einerseits und Trigeminus- oder Olfactoriusreflex andererseits hemmen sich gegenseitig; Olfactorius- und Trigeminusreflex

zusammen thun dies nicht, sondern cumuliren sich in ihrer Wirkung.

Die Fig. 1 gibt Athmungscurven von einem Kaninchenversuch wieder; die einzelnen Etappen des Versuches sind durch senkrechte Striche in der Curve getrennt. Nachdem in das eine Nasenloch bereits ein Glasröhrchen eingeführt war (s. o.) und nachdem durch Abschluss des an der Trachealcanüle befindlichen T-Rohres das Schlauchsystem abgeschlossen war, wurde (Fig. 1 *a*) auf der Höhe der ersten Inspiration die Lunge durch Oeffnen der Klemme an den Druckflaschen aufgebläht; der Hebel schleudert in die Höhe, um sofort wieder zu sinken und um dann entsprechend der Zeit, in welcher Luft übergetrieben wurde, geradlinig zu steigen. Dann wurde der Verbindungsschlauch zu den Druckgefässen wieder abgeklemmt, und nun beginnt die Curve wieder das Verhalten der Athmung zu registriren. Es tritt zunächst ein Knick in der Curve auf, indem sich dieselbe eine kleine Weile nach der inspiratorischen Seite hin senkt, um dann wieder und zwar ziemlich beträchtlich sich zu erheben, bis die erste Inspiration nach dem Stillstande auftritt; nach dem zweiten Athemzuge wurde auf der Höhe der Exspiration durch Eröffnung des Schlauches an der Canüle der Ueberdruck beseitigt, der Zeichner fällt auf die Nulllinie zurück, und das Thier konnte nach Abnahme des T-Rohres von der Trachealcanüle wieder frei athmen.

Die Curven sind mit schwächster Zeichnervergrösserung aufgenommen; als Horizontale dient die über den Curven gezeichnete Secundenlinie; die Inspirationsrichtung geht nach abwärts, die Exspirationen aufwärts.

Nachdem das Thier sich eine Zeit lang erholt hatte und dann die Verbindung der Trachealcanüle mit der Schlauchleitung wieder hergestellt war, wurde zunächst der gleiche Versuch wiederholt. Der Hebel zeichnet dementsprechend den gleichen Anfangstheil der Curve (Fig. 1 *b*). An der durch einen kleinen Strich markirten Stelle wurde in das Ammoniakfläschchen geblasen, dessen Glasrohr auch in diesem Falle schon vor dem Beginn des Versuches in das eine Nasenloch eingeführt war; sofort sinkt die Curve, und zwar sinkt sie, abgesehen von der kleinen Welle nach dem ersten starken Abfall, stetig bis zur ersten Inspiration. Diese ersten Inspirationen setzen nicht so scharf ein, wie es die Inspirationen der normalen Athmung, sowie nach dem Exspirationsstillstand in Folge alleiniger Lungenaufblähung thun, sondern die den Athmungsstillstand registrirende gerade Linie

geht im Bogen, gewissermaassen zögernd, über in die durch die Inspirationsbewegung bedingte Senkung. Während der dritten Inspiration wurde der Schlauch geöffnet und nach einigen Athemzügen die Trommel arretirt. Nachdem sich das Thier wieder ausgeruht hatte, wurde nach Abklemmung des Schlauches direct Ammoniak in die Nase geblasen. Die Curve *c* gibt den darauf erfolgten Stillstand der Athmung in Exspirationsstellung mit ein paar nachfolgenden Athemzügen wieder. Die nun folgenden Versuche sind das Gegenstück zu *b*; sie illustriren das Verhalten der Athmung, wenn auf den Ammoniakreflex der Hering-Breuer'sche Reflex daraufgesetzt wird. In beiden Fällen (*d* und *e*) wird der exspiratorische Stillstand nach Ammoniakeinblasen eingeleitet durch eine forcirte Exspiration, in Folge deren der Zeichenhebel zunächst geschleudert wird, dann folgt der eigentliche Athmungsstillstand. Ebenso wie in *c* erkennt man an der Curve desselben nur undeutlich kleine Schwankungen; in anderen Fällen treten dieselben deutlicher hervor; dieselben sind, wie Versuche mit gleichzeitiger Aufschreibung des Blutdrucks bezeugen, cardiopneumatischer Natur. Während des Athmungsstillstandes wurde die Lunge in der gewöhnlichen Weise aufgebläht. Es tritt die Hebelschleuderung, der kurze, geradlinige Anstieg während der Aufblähung und das anfängliche Sinken der Curve unmittelbar nach der Aufblähung wie in den früheren Versuchen ein; es fehlt hier aber das Ansteigen der Curve, der Ausdruck einer activen Exspiration während der Inspirationshemmung. In dem ersten der beiden Versuche ist durch eine Bewegung des Thieres scheinbar eine Exspiration in den Verlauf der Curve eingeschoben; dieselbe ist nicht durch den eigentlichen Versuch bedingt, sondern hat ganz nebensächliche Bedeutung. Ein ungetrübtes Bild des Verhaltens der Athmung gibt der zweite Versuch; die Linie steigt nicht mehr an, sondern verläuft horizontal weiter. Die Curve der ersten Inspirationsbewegungen trägt den Charakter der Inspirationen im Versuch *b*. Beachtenswerth ist, dass in den Versuchen *b* (24 Sec.), *d* ($26\frac{1}{2}$ Sec.), *e* (17 Sec.) der Athmungsstillstand länger anhält als die Summe der Stillstände von *a* und *c* ($7\frac{1}{2}$ Sec. + $6\frac{1}{2}$ Sec. = 14 Sec.) ausmacht.

Die Fig. 2 illustrirt in ihren drei Curvenbildern das Verhalten des Xylolreflexes in ähnlichen Versuchen bei demselben Thier. In *a* wird die Lunge gebläht, es erfolgt der Stillstand, dessen Verhalten ohne Complication noch einmal aus der Curve *c* ersichtlich ist. An der markirten Stelle wird Xylol in die Nase eingeblasen mit dem

Effect, dass die Curve abknickt und dauernd sinkt. Der Versuch *b* zeigt den Erfolg der umgekehrten Anordnung; hier bleibt nach dem Aufblähen der Lungen, das während des Xylolreflexes vorgenommen wird, das in *c* vorhandene Ansteigen der Curve aus.

Die Fig. 3 bringt ähnliche Curven, die an einem anderen Kaninchen gewonnen sind. *b* und *c* zeigen die Wirkung einfachen Aufblähens der Lungen, *a* die der Combination von Lungenblähung mit dem Ammoniakreflex, *d* mit dem Xylolreflex. Die kleinen Zäckchen während der Stillstände sind der Ausdruck cardiopneumatischer Schwankungen, wie aus der in der Figur fortgelassenen Blutdruckcurve hervorgeht.

In der Fig. 4 und 4¹ ist die Curve einer Serie von Versuchen abgebildet, die an einem weiteren Kaninchen angestellt wurden. In der unteren Reihe (Fig. 4¹) gibt der Versuch *a* die Curve eines Stillstandes nach alleiniger Aufblähung, man erkennt das stetige Ansteigen der Curve. Es reiht sich eine Probe auf Dichtigkeit der Schlauchleitungen an. Dann folgt in *b* wieder ein Aufblähungsversuch; an der bezeichneten Stelle wurde Ammoniak in die Nase eingeblasen; es erfolgt eine kleine Senkung und dann dauernder Abfall der Curve. In *c* ist nur Ammoniak eingeblasen und der erfolgte Stillstand graphisch wiedergegeben. *d* gibt das Bild eines Versuches, in dem erst Ammoniak eingeblasen wurde und dann Lungenaufblähung folgte; es steigt in diesem Fall die Curve nicht an, wie in *a* und *b*, sondern sie fällt langsam. *e* endlich gibt ein Beispiel für die Combination von Ammoniak- und Xylolreflex. Nachdem erst Ammoniak in das eine Nasenloch geblasen war, wurde in das gleiche Nasenloch an der in der Curve bezeichneten Stelle Xyloldampf geblasen, es tritt sofort in der Curve ein Anstieg ein. Die Glasröhrchen waren in den Versuchen dieser Serie immer vorher in das Nasenloch eingelegt, und der Versuch wurde erst begonnen, nachdem sich das Thier beruhigt und erholt hatte. Die obere Reihe (Fig. 4) gibt denen der unteren Reihe entsprechende Versuche am selben Thier wieder, nur dass hier statt Ammoniak Xyloldampf verwandt wurde. Die Resultate sind die gleichen. Nur während des letzten Versuches (*e*) wurde, nachdem während des durch Xylolwirkung bedingten exspiratorischen Stillstandes noch Ammoniak eingeblasen war, das Thier unruhig und machte heftige Bewegungen, so dass das Curvenbild etwas unübersichtlich wird; das Ansteigen des intratrachealen Druckes nach der Ammoniakapplication kommt aber immerhin noch recht gut zum Ausdruck.

Die Curven der Fig. 5 bestätigen diese Befunde; in denselben sind auch die Blutdruckcurven mit abgebildet, und sie liefern den Beweis, dass die mehrfach erwähnten kleinen Zäckchen während der Athmungsstillstände durch das Verhalten des Circulationssystemes bedingt sind. Sie sind daneben gute Beispiele zur Illustration des Einflusses, den die verwendeten drei Reize auf den Blutdruck haben; doch soll ihr Verhalten nach dieser Richtung hin hier nicht näher erörtert werden.

Die beiden ersten Curven der oberen Reihe zeigen die einfachen reflectorischen Wirkungen der Xylol- resp. Ammoniakeinblasung (*a* u. *b*), die nächsten vier Curven die Einzelwirkung (*c* u. *f*) des Aufblähens der Lungen und die Combination derselben mit dem Ammoniak- (*d*) und Xylolreflex (*e*). In der unteren Reihe folgen noch ein Mal drei Curven, um die Combination von Lungenblähung und Xylolapplication in den beiden Möglichkeiten zu illustriren. Es sei darauf hingewiesen, dass die scheinbaren Exspirationen in den Versuchen *e* und *h* Kunstproducte sind; das nicht narkotisirte Thier fing an diesen Stellen der Curven an zu zappeln, und es wurden ihm dann durch Oeffnen der Schlauchleitung die Athmung freigegeben; bei ungestörtem Verlauf des Versuches würde der Stillstand der Athmung jedenfalls länger angehalten haben. Die beiden letzten Curven (*k* u. *l*) endlich zeigen die Summation der beiden von der Nasenschleimhaut her ausgelösten Reflexe bei gleichzeitiger Einwirkung; in *k* wurde erst Ammoniak, dann Xylol in die Nase eingeblasen, in *l* dieselben Gase in umgekehrter Reihenfolge applicirt.

Die Fig. 6, 6^1 und 6^2 entstammen einer Versuchsserie von ein und demselben Thier (Kaninchen); dieselben sind unmittelbar hinter einander in der Reihenfolge, wie sie numerirt sind, angestellt. Die Fig. 6 zeigt in *a* und *b* die Wirkung der getrennten, in *c* und *d* der combinirten Reflexe in Folge von Aufblähen der Lunge und Ammoniakeinwirkung auf die Nasenschleimhaut, Fig. 6^1 zeigt dasselbe bezüglich Aufblähens und Xyloleinblasens. Aus Fig. 6^2 wird das Verhalten von Ammoniak- und Xylolreflex ersichtlich; in *a* wurde erst Ammoniak und dann Xylol eingeblasen, in *b* die umgekehrte Reihenfolge eingehalten. In jedem Falle steigt der intratracheale Druck nach dem Einwirken des zweiten Reizes um ein beträchtliches Stück. Im Gegensatz dazu belehren die beiden folgenden Curven, wo in ein Nasenloch je zwei Mal Xylol (*c*) und zwei Mal Ammoniak (*d*) applicirt wurden, darüber, dass in diesem Falle der zweite Reiz unwirk-

sam bleibt; auch wenn in anderen Versuchen mehrmals der gleiche Reiz auf die Nase ausgeübt würde, blieben die nachfolgenden Reize ohne Wirkung.

Ein Kaninchen, von dem die Curven der Fig. 7 stammen, fiel ganz aus der Reihe der übrigen heraus. Während der Ammoniak- (*a*) und der Xylolreflex in der normalen Weise auftraten, fehlte abweichend von der Norm bei dem Hering-Breuer'schen Reflex die active Exspiration, die das Ansteigen der Curve während des Athemstillstandes bedingt; die Curve fällt statt dessen von vornherein ab (*c*). Ein ähnliches Verhalten dieses Reflexes konnte noch an zwei anderen Thieren constatirt werden; ein Grund für diese Abweichung liess sich nicht finden. Während nun bei beiden anderen Thieren, die dieses Verhalten des Hering-Breuer'schen Reflexes aufweisen, bei der Combination mit einem der von der Nase her ausgelösten Reflexe die Curve eine Knickung und noch stärkeren Abfall nach der inspiratorischen Seite hin zeigte, verhielt sich das Thier von Fig. 7 sehr merkwürdig und abweichend von allen anderen. Mit dem Einwirken des neuen Reizes traten nach der Aufblähung sofort kleine Athembewegungen auf, die allmählich an Tiefe etwas zunahmen und längere Zeit bestehen blieben, ohne dass in der Curve selbst ein merklich stärkerer Abfall zu erkennen war; das Beispiel *d* veranschaulicht dies Verhalten für den Ammoniakreiz, *e* für den Xylolreiz.

Bei dem einfachen Hering-Breuer'schen Reflex sind an der Curve dieses Kaninchens ebenfalls diese Athembewegungen zu sehen gegen Ende des Stillstandes (*c*), aber sie beginnen sehr viel später. Ein ähnliches Verhalten zeigte kein zweites Thier, bei diesem war es Regel.

Einige aus den Katzenversuchen gewonnenen Curven sind in den Fig. 8—12 mitgetheilt; bei Katzen pflegt in den Curven häufiger im Beginn oder während des Stillstandes ein Mal ein stärkerer Exspirationsstoss aufzutreten; desswegen verlieren die an diesen Thieren erhaltenen Curven an Klarheit. Im Allgemeinen bestätigen diese Versuche, abgesehen von kleinen Abweichungen, die an den Kaninchen gewonnenen Thatsachen. In den beiden ersten (*a* u. *b*) Curven der Fig. 8 ist der Athmungsstillstand wiedergegeben, der nach Einblasung von Ammoniak resp. Xylol eintritt; die nächsten Curven, Versuchen über die vereinigte Wirkung des Ammoniak- und Xylolreizes entnommen, zeigen wie bei den Kaninchen, dass die

Exspirationskraft nach Einwirkung des zweiten Reizes noch gesteigert wird; das Steigen der Curve ist hier allerdings bei Weitem weniger auffällig. In *c* wurde erst Ammoniak, dann Xylol, in *d* und *e* erst Xylol, dann Ammoniak eingeblasen. In Fig. 9a wird während der ersten Inspiration nach Abschluss des Systemes die Lunge gebläht; während des dadurch bedingten geradlinigen Anstiegs, der auf die starke Hebelschleuderung folgt, macht das Thier noch eine Inspirationsbewegung. Nach Abklemmung des zu den Druckgefässen führenden Schlauches tritt das bekannte Sinken der Curve auf; von da an verläuft dieselbe fast horizontal, nur ganz wenig ansteigend. Nachdem drei Athembewegungen aufgetreten sind, wird dem Thier durch Oeffnen des Schlauches die Athmung wieder freigegeben. Im Versuch *b* wurde während des Athemstillstandes nach der Aufblähung an der bezeichneten Stelle dem Thier Xylol in die Nase geblasen. Zum Unterschied von den Kaninchenversuchen steigt nach der dadurch hervorgerufenen Knickung und dem Absinken die Curve gegen Ende des Stillstandes um ein wenig an. Der Versuch der Fig. 10 ist ebenso angestellt, nur dass anstatt Xylol an der markirten Stelle Ammoniak einwirkte. Unter starkem plötzlichem Abfall geht die in diesem Versuch Anfangs ansteigende Curve in eine sinkende Richtung über, allerdings unterbrochen durch eine sehr starke Exspiration. Ein ähnliches Bild gibt noch Fig. 11 von der gleichen und Fig. 12 von einer anderen Katze für den Xylolreflex.

Die in den Katzenversuchen so häufig auftretenden und den Versuch störenden Exspirationen scheinen mir durch Niesreflexe bedingt zu sein. Daraufhin angestellte Versuche scheinen mir zu ergeben, dass der normal bei Katzen und Kaninchen sich aus einer verlängerten Inspiration und einer forcirten Exspiration zusammensetzende Niesreflex während der Dauer des Hering-Breuer'schen Reflexes insofern verändert zum Ausdruck kommt, als die Inspiration fortfällt. Die Fig. 14—16 veranschaulichen diesen Satz; in diesen Versuchen wurde während des Athmungsstillstandes durch mechanische Reizung der Nase mittelst eines Drahtes oder eines an einer schwingenden Stimmgabel klebenden Bindfadens ein Niesreflex ausgelöst. Ebenso zeigt sich während des Ammoniak- und Xylolstillstandes vom Niesreflex nur die forcirte Exspiration (Fig. 17). In der Apnoë ist das Verhalten des Niesreflexes etwas verschieden; meistens tritt nur eine Exspiration auf (Fig. 18—20); bisweilen gelingt es während der Apnoë überhaupt nicht, durch mechanische

Reizung der Nasenschleimhaut eine Athembewegung zu erzielen, auch wenn vorher bei Eupnoë der Niesreflex leicht eintrat. Ein Mal allerdings nur sah ich in der Apnoë den Niesreflex in seiner gewöhnlichen Form mit vorangehender Inspiration eintreten (Fig. 21); während derselben Apnoë hatte er sich aber schon ein Mal ohne die vorangehende Inspiration gezeigt. Die Regel scheint also wohl zu sein, dass in der Apnoë der Niesreflex nur als forcirte Exspiration erscheint; damit wird die Schenck'sche[1]) Angabe, dass inspiratorisch wirkende Reflexe in der Apnoë nicht erfolgen, auch für den complicirteren Niesreflex bestätigt.

Endlich wurden noch an einigen 14 Tage alten Hündchen Versuche über die combinirte Wirkung der Reflexe angestellt. Bei diesen jungen Hunden ebenso wie bei ein paar neun Tage alten Kätzchen traten die Reflexe nur sehr schwer ein. Der Hering-Breuer'sche Reflex erfolgte erst auf längeres Einwirken bedeutend höherer Drucke (70 cm H_2O) auf die Lungen, als bei den erwachsenen Katzen nöthig war, um einen Respirationsstillstand zu erzielen; sehr häufig wurde derselbe dann noch durch ziemlich tiefe Respirationen unterbrochen, oder er trat erst auf, nachdem das Thier unter dem erhöhten Druck noch eine Zeit lang weiter geathmet hatte. Bei Hunden desselben Wurfs, die zehn Tage länger am Leben blieben, trat der Reflex schon viel leichter ein (bei 55 cm H_2O). Diese Beobachtung hat desswegen vielleicht einigen Anspruch auf Interesse, weil man auch vom Herzvagus junger Thiere weiss, dass sein hemmender Einfluss in der ersten Jugend noch sehr gering ist, und dass sich derselbe erst allmählich im extrauterinen Leben entwickelt. Vagusdurchschneidung erzeugte bei den jungen Thieren die gleiche Veränderung des Athemtypus wie bei erwachsenen; die Inspirationen wurden tiefer, die Athemfrequenz bedeutend langsamer; besonders stark war bei den jungen Hunden die Verlängerung der exspiratorischen Phase, es traten sehr lange Pausen auf; diese Erscheinung ist aber auch für ausgewachsene Hunde[2]) angegeben.

Bezüglich der Combination von Vagus- und Trigeminus- oder Olfactoriusreflex verhielten sich die jungen Thiere wie erwachsene; die beiden Reflexe hemmten sich gegenseitig; es trat bei den ersteren die scheinbar paradoxe inspiratorische Wirkung des Ammoniak- resp.

---

1) cf. Pflüger's Arch. Bd. 83 S. 118.

2) Boruttau, Pflüger's Arch. Bd. 61 S. 39.

Xylolreflexes sogar noch deutlicher auf. In der Fig. 13 sind die Anfangstheile von Athmungscurven eines jungen Hundes wiedergegeben; der Stillstand der Athmung dauerte, wenn er einmal erfolgt war, immer sehr lange, und um die Thierchen nicht unnöthig dyspnoisch zu machen und ihr Athemcentrum zu ermüden, wurde, wenn die Reaction auf den Reiz erfolgt war, meistens die Athmung wieder freigegeben. Im ersten der abgebildeten Beispiele (*a*) dauerte die Aufblähung bis an die letzte (dritte) kleine Respirationszacke. Dann steigt die Curve plötzlich und hält sich auf der Höhe, bis an der bezeichneten Stelle Ammoniak in die Nase eingeblasen wurde; es erfolgt sofortiges Sinken, dann steigt die Curve wieder an, bis durch Eröffnen der Schlauchleitung der Versuch abgebrochen wurde. Das zweite Beispiel (*b*) verhält sich ähnlich; nach dem Aufblasen der Lungen, das bis zu dem kleinen Pfeil über der Curve dauert, beginnt ein starker Anstieg der Curve; das Einblasen von Ammoniak in die Nase an der Stelle des zweiten Striches (unter der Curve) bewirkt sofort eine tiefe Inspirationsbewegung, allmählich steigt darnach der gesunkene Druck wieder an.

Der fünfte Versuch *e* gibt den einfachen Hering-Breuer-schen Versuch wieder; die Aufblähung der Lungen dauert bis zum Ende des über der Curve stehenden horizontalen Striches; es erfolgt darauf das starke Ansteigen der Curve, nach einiger Zeit allmähliches Wiedersinken derselben ein paar Mal durch exspiratorische Schwankungen unterbrochen, bis zum Schluss nach einem neuerlichen Anstieg kleine und unregelmässige Athembewegungen auftraten. Im dritten und vierten Versuch *c* und *d* wird bei der kleinen Marke Ammoniak eingeblasen, und darnach wurden die Lungen aufgebläht; im Versuch *d* ist es gelungen, die Lungenaufblähung während des Exspirationskrampfes eintreten zu lassen. Die Aufblähung dauert in jedem Fall bis zum Ende der horizontalen Linie über der Curve: nach dem Aufhören derselben folgt in jedem Falle sofort ein langsames Sinken der Curve unter allmählichem Auftreten kleiner Respirationsbewegungen. Das anfängliche Ansteigen der Curven in *a*, *b* und *e*, der Ausdruck der Hering-Breuer'schen activen Exspiration fällt auch hier fort.

Die Stillstände nach Ammoniak- oder Xyloleinblasung allein waren bei den Thieren gar nicht oder nur schwer zu erhalten, wie schon aus den Anfangstheilen der Curven *c* und *d* hervorgeht.

Fasst man die in den bisher geschilderten Versuchen ge-

wonnenen Resultate zusammen, so lässt sich zunächst feststellen, dass sich Vagus-, Trigeminus- und Olfactoriusreflex immer gegenseitig beeinflussen. Daraus folgt, dass die drei Reflexbahnen durch ein und dasselbe Centrum hindurchlaufen müssen, man wäre sonst gezwungen, eine doppelte, centrifugale Bahn, in denen die motorischen Impulse für die Exspirationsmuskeln geleitet werden, anzunehmen. Das Verhalten der Reflexe in der Apnoë, das Ausbleiben der respiratorischen und das Bestehenbleiben der nicht rein respiratorischen, vocatorischen und expectoratorischen[1]) Reflexe (Knoll, Schenck) drängt andererseits zu dem Schlusse, dass für die verschiedenen Reflexe verschiedene Reflexcentren vorhanden sind, die während der Apnoë ihre Erregbarkeit theils einbüssen, theils nicht. Zu dem gleichen Schlusse zwingt auch das aus den mitgetheilten Beobachtungen zu ersehene verschiedene Verhalten der verschiedenen Combinationen der drei Reflexe. Die beiden sich nur scheinbar widersprechenden Schlüsse gestatten eine sehr einfache Vereinigung in der Annahme, dass ausser dem gemeinsamen Hauptcentrum jeder einzelne Reflex sein besonderes specifisches Centrum hat. Wohin diese Centren zu verlegen sind, ob als diese Centren die sensibeln Kerne anzusehen sind, oder ob man sie in einem der vor dem Athemcentrum der Medulla oblongata belegenen Athemcentren (Budge, Christiani[2]), Martin und Booker[3]) zu suchen hat, muss vor der Hand unentschieden bleiben. Einfacher wäre die erstere Annahme; denn es müssten auch für den Trigeminus- und für den Olfactoriusreflex, die für das Thier offenbar den gleichen Sinn und die gleiche Bedeutung haben (Expectoration, Schutz vor schädlichen Gasen) noch getrennte Centra angenommen werden. Das muss zwingend auf Grund folgender Ueberlegung geschlossen werden: Lässt man nach einander zwei- oder mehrmals den gleichen Reiz, sei es Ammoniak, sei es Xylol, auf die Nase einwirken, so erhält man von dem zweiten oder folgenden Reiz weder eine Vermehrung noch eine Verminderung des intratrachealen Druckes, den die Exspirationsanstrengung ausübt; also auch diese selbst bleibt die gleiche. Combinirt man aber den Olfactoriusreiz mit dem Trigeminusreiz, so tritt regelmässig eine Erhöhung des intratrachealen Druckes um ein beträchtliches Stück

1) In Ergänzung der Schenk'schen Versuche sei hier mitgetheilt, dass auch der Xylolreflex in der Apnoë erhalten bleibt. (Fig. 22.)

2) Centralbl. f. o. med. Wissensch. 1880 S. 273.

3) Journ. of Physiol. vol. 1 p. 370.

ein; der während des Athemstillstandes stattfindende Exspirationstetanus wird also gesteigert, und zwar ist es gleichgültig, welcher der Reize zuerst einwirkte. Die einfachste Erklärung für diesen Befund scheint eben die schon genannte zu sein, dass vor dem eigentlichen coordinirenden Athemcentrum in der Medulla oblongata, durch das, wie oben entwickelt wurde, beide Bahnen hindurchgehen, also in dem von diesem Centrum aus betrachtet centripetalen Abschnitt der Reflexbahn, je ein eigenes regulatorisches Centrum für die beiden Reflexe noch besteht. So lange der reflectorische Stillstand der Athmung dauert, müssten diese specifischen Centren für weitere gleichwirkende Reize unerregbar sein, vielleicht weil die

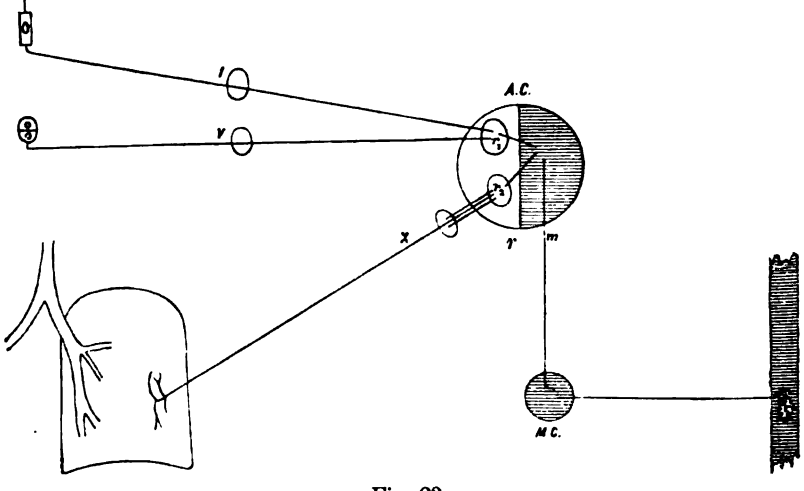


Fig. 23.

erste Erregung schon maximal war. Die von hier zu dem eigentlichen Athemcentrum gelangende Erregung beeinflusst dieses Centrum dagegen nicht so, sondern lässt es für einen auf anderem Wege herangelangenden Reiz erregbar, so dass an dieser Stelle eine Summation der Reize erfolgen kann.

Uebrigens sei darauf noch kurz hingewiesen, dass gerade in dem verschiedenen Verhalten der Combination zweier gleicher Reize gegenüber der Combination der beiden verschiedenen eine Bestätigung dafür liegt, dass Ammoniak und Xylol auf verschiedene periphere Organe, nämlich die des Trigeminus und die des Olfactorius, wirken.

Die schematische Figur 23 soll die Anordnung und Verbindung der einzelnen Reflexbasen mit ihren specifischen Reflexcentren und

dem Athemcentrum etwas klarer veranschaulichen. In jede der drei centripetalen Bahnen ist das specifische Regulationscentrum eingezeichnet. Das Centrum des Vagusreflexes ist näher an das Athemcentrum, welches durch den grossen Kreis angedeutet ist, herangelegt und durch eine mehrfache Linie mit demselben verbunden. Für die Beziehungen der centripetalen Vagusbahn ergeben sich nämlich aus den mitgetheilten Versuchen einige interessante Folgerungen, welche wieder zeigen, dass diese Beziehungen der sensibeln Vagusfasern andere sind und zwar innigere und bevorzugte gegenüber denen anderer sensibler Nerven. Das Zustandekommen dieser besonderen Stellung wird ja verständlich, wenn man bedenkt, dass die Vagusbahn die einzige ist, die dauernd, so lange das Individuum athmet, von Erregungen durchlaufen wird und die in Folge dessen durch „Bahnung" eine bessere Ausbildung erfahren muss.

Die Dauer des Athemstillstandes nach combinirter Reizung des Athemcentrums durch Aufblähen der Lungen einerseits und durch Trigeminus- oder Olfactoriusreizung andererseits hält länger an, als die Dauer der reflectorischen Stillstände, die auf die einzelnen Reize hin erfolgen, zusammen beträgt. Trotz der Unmöglichkeit einer genauen und gleichmässigen Dosirung der Reize dürfte doch die stricte Regelmässigkeit, mit der sich die Erscheinung constatiren liess, für eine Gesetzmässigkeit sprechen. Erklärt wird dieselbe sehr einfach durch die Annahme, dass einer dieser Reize ausser der Erregung noch eine Steigerung der Erregbarkeit im Athemcentrum hervorruft, und zwar muss diese hervorgerufen werden durch den Reiz, der auf der Vagusbahn zugeleitet wird, denn die Combination von Ammoniak- und Xylolreflex lässt die Verlängerung in der Dauer des Stillstandes nicht erkennen. Auch in der Apnoë ist die Reflexerregbarkeit des Athemcentrums für den Ammoniakreflex in der Regel gesteigert (Schenck[1]); darum ist es interessant, zu sehen, dass der einzelne Vagusreiz während seiner Dauer die gleiche Aenderung im Centrum bereits bewirkt.

Die zweite auffallende Erscheinung an der Combination des Hering-Breuer'schen Reflexes mit einem unserer Nasenschleimhautreflexe ist die gegenseitige Hemmung in der exspiratorischen Wirkung, für welche aus demselben Grunde wie oben wiederum der Vagus angeschuldigt werden muss. In allen Fällen

1) l. c.

zeigte sich, dass der allmählich sich steigernde Exspirationskrampf, der in dem Hering-Breuer'schen Reflex steckt, durch das Hinzutreten oder Voraufgehen des Nasenreflexes momentan coupirt wurde, resp. nicht zu Stande kam, und dass statt dessen eine langsame Abnahme des intratrachealen Druckes sich einstellte. In dem einen abweichenden Falle (Fig. 7) wurde sogar plötzlich der Athemstillstand aufgehoben und mit dem Eintreten der Ammoniakwirkung begannen kleine regelmässige Athembewegungen. Für diese hemmende Beeinflussung der beiden Arten von Reflexen unter sich sprechen auch einige weiter unten noch zu schildernde Fälle, in denen der Ammoniak- und Xylolreflex ein von der Regel abweichendes Verhalten aufwiesen.

Das doppelte Verhalten des Vagus in den hier mitgetheilten Versuchen legt den Gedanken nahe, ob es nicht rathsam ist, in ähnlicher Weise wie es von Engelmann für den Herzvagus durchgeführt ist, auch den Einfluss, den die centripetalen Vagusfasern auf das Athemcentrum ausüben, in einzelne Componenten zu zergliedern.

Die zum Theil gegensätzliche Wirkung anderer sensibler Reize in Combination mit dem natürlichen Reiz des Lungenvagus könnte vielleicht die Möglichkeit für eine Erklärung bieten, wie sich die normale Athmung aus dem Exspirium nach dem Inspirium umsteuert. Wenngleich es verfrüht wäre, die alte Hering-Breuer-sche Anschauung als vollständig widerlegt anzusehen, dass im Lungenvagus zweierlei Bahnen, exspiratorisch und inspiratorisch wirksame, verlaufen, so neigt doch ein grosser Theil der Autoren neuerdings der Anschauung zu, dass nur eine Art centripetaler Fasern im Vagus vorkomme oder jedenfalls in der Norm erregt werde. Auch unter diesen Autoren herrscht darüber noch Meinungsverschiedenheit, ob diese Fasern exspiratorischer [Gad[1]), Lewandowski[2])] oder inspiratorischer [Boruttau[3])] Natur seien. Eine sehr wichtige Stütze für die erstere Anschauung liegt allerdings in dem im Bernstein'schen Labarotorium ausgeführten Nachweis Lewandowski's[4]), dass ein Actionsstrom im Vagus nur nach der

1) Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1880 S. 1.

2) Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1896 S. 195 u. 483. — Centralblatt f. Physiol. Bd. 10 S. 601.

3) Pflüger's Arch. Bd. 61 S. 39, Bd. 65 S. 26. — Centralblatt f. Physiol. Bd. 10 S. 817.

4) Pflüger's Arch. Bd. 73 S. 288.

Aufblähung der Lungen, nicht auch nach ihrem Zusammenfallen nachweisbar ist. Wenn diese Annahme von nur inspirationshemmenden Vagusfasern richtig ist, so könnte gerade das aus meinen Versuchen ersichtliche Verhalten geeignet sein, die Umsteuerung nach dem Inspirium noch verständlicher zu machen. Denn es muss schon die einmalige Vagusreizung (durch Lungenblähung) in sich ein Moment bergen, welches das Zustandekommen der Inspiration nach der Hemmung nicht nur erleichtert, sondern auch unter anderen Umständen exspiratorisch wirkenden Reizen einen umgekehrten inspiratorischen Effect verleiht; die nach dem einfachen Hering-Breuer'schen Reflex zuerst auftretende Athembewegung ist bekanntlich ebenfalls eine Inspiration.

Vielleicht deckt sich dieses Moment mit dem, welches auch als negative Nachwirkung [Head[1])] beschrieben worden ist.

Um das gegensätzliche Verhalten, dass die Combination von Olfactorius- und Trigeminusreflex einerseits und andererseits eines dieser Reflexe und des Vagusreflexes erkennen lassen, verständlicher zu machen, ist es vielleicht empfehlenswerth, wie es in der schematischen Figur 23 geschehen ist, das Athemcentrum (*A. C.*) noch in einzelne Unterabtheilungen zu zerlegen, einen für alle Bahnen gemeinsamen, mehr motorischen Theil (*m*) (Coordinationscentrum) und einen noch weiter zu spaltenden mehr sensibelen Theil (*r*) (Rezeptionscentrum). Dieser letztere müsste für den Vagus ein Centrum getrennt von dem den beiden andern Nerven gemeinschaftlichen Centrum enthalten. Durch eine solche Trennung werden alle in Betracht kommenden Thatsachen verständlicher. Die Summation der Nasenreflexe kann in dem für sie bestimmten receptiven Theil des Centrums erfolgen; der Vagusreflex kann, wie bekannt, mit sich selbst summirt werden (Apnoea vagi), das würde in dem ihm zugehörigen receptiven Theil des Atemcentrums erfolgen können. Die hemmende Beeinflussung der beiden Reflexarten würde sich vollziehen können in dem coordinirenden Theil, wo die beiden bis dahin getrennten Bahnen sich treffen. Das mehrfach erwähnte Verhalten der Reflexe bei Apnoë würde sich ohne Mühe ableiten lassen, wenn man während derselben dem Abschnitt des Athemcentrums, der dem Vagus allein zugehört, Unerregbarkeit zuschreibt. Der Grund des Bestehenbleibens der nicht respiratorischen (*I*, *V*, vokatorische) und das Ausbleiben der

1) Journ. of Physiol. vol. 10 p. 1 u. 279. 1889.

durch Vagusreizung eingeleiteten respiratorischen Reflexe (X) ist dann ohne Weiteres klar. Sogar die gesteigerte Erregbarkeit für die anderen Reflexe während der Apnoë und während des Hering-Breuer'schen Reflexes wird verständlich, wenn man die gesteigerte Erregbarkeit dem coordinirenden Theil (m) zukommen lässt. Es liegt übrigens kein Grund vor, für den Vagus ein regulatorisches Reflexcentrum und den receptiven Theil des Athemcentrums zu trennen; es können auch beide vereinigt gedacht werden, und daraus vielleicht die bevorzugte Stellung des Vagus zum Athemcentrum erklärt werden.

Die hier vorgeschlagene und vorgenommene Auftheilung des Athemcentrums ist also eine ähnliche, wie sie beim Sprachcentrum allgemein angenommen ist, allerdings mit dem grossen Unterschiede, dass wir bei diesem auch anatomische und topographische Beweise für die Trennung in Händen haben. Durch unsere Annahme bezüglich des Athemcentrums kann und soll selbstverständlich nichts über Sitz und Lage der einzelnen Theile gesagt werden; in dieser Trennung liegt vorläufig nur der Versuch, die festgestellten physiologischen Thatsachen zu deuten und dem Verständniss näher zu führen.

Bei Gelegenheit dieser Versuche zeigten einige Thiere die auffallende Erscheinung, dass der Trigeminus- und Olfactoriusreflex von vornherein nicht exspiratorischen, sondern inspiratorischen Effect hatten. Ausser den extremen Fällen kamen solche vor, in denen auf eine kurze exspiratorische Wirkung eine mehr oder weniger lange dauernde inspiratorische Nachwirkung folgte. Nachdem anfänglich diese paradoxe Erscheinung auf verschiedene Dosirung des Reizmittels oder auf das Narcoticum bezogen war — zufällig war in den ersten Fällen, wo sich die Erscheinung zeigte, statt des sonst gebrauchten Chloralhydrates Urethan verwendet worden —, wurde dann durch die Beobachtung, dass bei diesen Thieren nach Vagusdurchschneidung der bei anderen Thieren auch in der Norm auftretende Effect erschien, das Räthsel gelöst. Im Ganzen fand sich die angedeutete Erscheinung an 7 Katzen und 1 Kaninchen; das Auftreten der normalen Wirkung nach Vagotomie wurde in den Fällen, wo daraufhin untersucht wurde, (4 Katzen und 1 Kaninchen), ausnahmslos festgestellt. Als Beispiele seien aus den Versuchen die folgenden herausgegriffen. Fig. 24 demonstrirt in a) die inspiratorische Wirkung des Ammoniakreflexes bei dem Kaninchen vor der

Vagusdurchtrennung, in b) den exspiratorischen Effect nach der Vagusdurchschneidung. Die nächsten Beispiele sind den Katzenversuchen entnommen. Fig. 25 zeigt den Ammoniakreflex in *a* und *b* vor Vagotomie, nämlich kurze exspiratorische, mit langer inspiratorischer Nachwirkung, in *c* und *d* den exspiratorischen Effect nach der Vagotomie. In Fig. 26 sind die Versuche *a* bis *f* vor der Vagotomie angestellt; die Curven geben wieder: *a*) Xylol-, *b*) Ammoniakreflex, *c*) Hering-Breuer'scher Reflex allein, *d*) in Combination mit dem Ammoniakreflex (zwei Mal), *e*) Xylolreflex allein, *f*) derselbe (zwei Mal) während des Hering-Breuer'schen Reflexes; die Versuche *g* und *h* zeigen den normalen exspiratorischen Effect des Xylol- und des Ammoniakreizes nach der Vagotomie. In der Fig. 27 sind dargestellt in *a* und *b* der Ammoniak-, in *c* und *d* der Xylolreflex vor der Vagotomie und allein; *e* und *f* zeigen die Wirkung des Xylol- und des Ammoniakreflexes während des Hering-Breuer'schen Reflexes ebenfalls vor der Vagotomie. Die folgenden Curven wurden nach der Vagotomie erhalten: *g*) und *h*) zeigen das danach auftretende Verhalten des Ammoniakreflexes; in *i*) wurde zwei Mal Xylol eingeblasen; *k* endlich gibt zwei Kurven wieder, die erhalten wurden, als der linke centrale Vagusstumpf mit den Induktionsströmen eines von einem Tauchelement gespeisten Schlitteninduktoriums bei den Rollenabständen 40 und 30 cm gereizt und während dieser Reizung an den bezeichneten Stellen Ammoniak in die Nase geblasen wurde. Bei grösseren und bei kleineren Rollenabständen war die Ammoniakwirkung exspiratorisch. Fig. 28 zeigt in *a* den Xylolreflex in Combination mit dem Hering-Breuer'schen und allein, in *b* dasselbe für den Ammoniakreflex.

In der Literatur findet sich nur bei Lewandowski[1]), dass er durch Reizung der Trigeminusenden in der Nasenschleimhaut inspiratorische Wirkungen bisweilen erhalten hat, und zwar, wie er angibt, bei demselben Thier theils inspiratorische, theils exspiratorische. Den Grund hierfür sucht er in der verschiedenen Stärke des Reizes resp. in dem Grade der Erregbarkeit der Nervenenden. Soweit sich das überhaupt beurtheilen lässt, glaube ich, dass bei der von mir innegehaltenen Reizmethodik keine in's Gewicht fallenden Verschiedenheiten in der Reizdosirung in Betracht zu ziehen sind; ich habe bei

1) Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1896 S. 242.

demselben Thiere die Wirkung auch immer im gleichen Sinne auftreten sehen. In den Fällen, wo darauf geachtet wurde, sind auch immer sowohl der Ammoniak- als der Xylolreflex verändert gewesen; die Wahrscheinlichkeit, dass das ursächliche Moment für dies abweichende Verhalten der genannten Reflexe central von den spezifischen Reflexcentren liegt, ist also sehr gross. Endlich zeigen die Versuche, in denen nach Ausschaltung der Verbindung des Athemcentrums und der Lungen durch die Vagi die gesetzmässige exspiratorische Wirkung des Ammoniak- und des Xylolreflexes auftrat, auch wenn ihre Wirkung vorher nach der inspiratorischen Seite hin erfolgte, dass wohl nicht eine verschiedene Stärke des einwirkenden Reizes die Ursache des umgekehrten Effectes ist, sondern eine in der Norm stattfindende Beeinflussung des Athemcentrums durch den Vagus. Es muss hiernach daran gedacht werden, dass unter Umständen der Vagus das Athemcentrum bei scheinbar normalem Verhalten desselben ständig in einer solchen Erregung erhält, dass die Reflexumkehr, die meistens erst nach stärkerer Vagusreizung eintritt, schon ohne neuerliche Beeinflussung der Vagusendapparate in der Lunge durch Aufblähung sich vollzieht.

Schon Breuer war es bei seinen Versuchen aufgefallen, dass auch ohne einen Wechsel im Dehnungszustande der Lunge eine ständige Erregung im Vagus nach dem Athemcentrum verlaufen müsse. Er sah nämlich, dass bei einem Kaninchen, dem er bei offenem Thorax und vielfach durchstochener Lunge aus einem Gasometer Luft unter konstantem Druck durch die Trachea trieb, die Athemfrequenz (an den Bewegungen der Nase beobachtet) von vorher 20 nach Vagusdurchschneidung auf 12 sank. Er schloss daraus, dass ausser den durch die Volumsänderung gesetzten Reizen im Vagus noch ein anderer die Respiration beschleunigender Reiz geleitet würde. A. Loewy[1]), der diese Beobachtungen weiter verfolgte, deckte die Natur dieses Reizes auf; und zwar zeigte er, dass dieser Reiz gegeben ist durch die Dehnung der Lunge überhaupt. Nach seinen Versuchen ist die Atelektase der Ruhezustand der Lunge; und „es besteht unabhängig von den Athembewegungen ein Tonus der Vagi, welcher eintritt, sobald mit dem ersten Atemzuge die Lunge aus dem völlig luftleeren Zustande in den lufthaltigen übergeht".

Die Erscheinung der Umkehr in der Wirkung der Reflexe ist

1) Pflüger's Arch. Bd. 42 S. 245.

es verlockend in Beziehung zu bringen zu diesem Vagustonus, und sie findet eine gute Erklärung, wenn man den Vagustonus für verschiedene Thiere und Individuen verschieden stark annimmt. Bei Katzen wurde die in Rede stehende Beobachtung mehrfach gemacht, bei Kaninchen nur ein einziges Mal. Es wäre verständlich, wenn die Lungen bei den sich viel bewegenden, springenden Katzen mehr gedehnt sind als bei den ruhiger sich verhaltenden, meistens still hockenden Kaninchen; sind doch die Lungen unserer Stallkaninchen schon bedeutend kleiner als die ihrer freien Vettern, der Feldhasen. Wegen ihrer tieferen Athmung werden die Katzen auch einen stärkeren Vagustonus haben als die Kaninchen. Die Parallele mit dem Herzvagus liegt sehr nahe; auch dieser übt bei Katzen einen grösseren tonischen Einfluss auf das Herz aus als bei Kaninchen. In vorzüglichem Einklang mit unserer Annahme steht die schon von Kratzschmer gemachte und seitdem vielfach bestätigt gefundene Beobachtung, dass nach Vagusdurchschneidung meistens der exspiratorische Athemstillstand in Folge von Ammoniakeinwirkung auf die Nase länger anhält als vor derselben.

Ist ein übernormal starker Vagustonus aber als die Ursache der Umkehr in der Reflexwirkung des Ammoniaks anzusehen, so muss es in Combination mit dem Hering-Breuer'schen Reflex ebenfalls inspiratorisch wirksam sein. Denn wenn schon die geringere Beeinflussung des Centrums durch einen erhöhten Vagustonus die Umkehr der Wirkung hervorrufen soll, so ist zu erwarten, dass erst recht die gesteigerte Veränderung im Athemcentrum durch den stärkeren Reiz, der während des Hering-Breuer'schen Reflexes auf die Peripherie des Vagusgebietes ausgeübt wird, in dem angedeuteten Sinne wirkt. In der That fand sich in allen Fällen diese Forderung erfüllt; es fand sich keine Ausnahme von dem eingangs aufgestellten Gesetz, dass während des Vagusreflexes der Trigeminusreflex inspiratorische Wirksamkeit besitzt.

Als weitere Stütze für die hier gegebene Auffassung sei noch die folgende Beobachtung angeführt; allerdings darf auf dieselbe nicht sehr viel Nachdruck gelegt werden, da sie nicht regelmässig, sondern nur zwei Mal anzustellen war. Bei zwei Katzen, die vorher inspiratorischen, nach Vagusdurchschneidung exspiratorischen Effect der Trigeminusreizung gezeigt hatten, war, als das centrale Vagusende mit Induktionsströmen gereizt wurde, bei einer bestimmten Reizstärke auf Ammoniakeinblasung inspiratorische Wirkung zu erhalten (Fig. 27 k),

während bei stärkeren und schwächeren Reizintensitäten die Wirkung exspiratorisch war. Bei einigen Kaninchen fand sich eine Andeutung ähnlichen Verhaltens insofern, als hier bei einer bestimmten Reizintensität zwar die Wirkung des Ammoniakreflexes exspiratorisch war; aber es trat eine deutlich ausgeprägte inspiratorische Nachwirkung auf, die bei kleineren und grösseren Rollenabständen fehlte. Die vielfachen Versuche, in denen die combinirte Wirkung des Ammoniaks resp. des Xylols auf die Nase mit der von Wechselinductionsströmen unterbrochenen constanten Strömen und der Schliessung und Oeffnung constanter Ströme auf den centralen Vagusstumpf angestellt wurden, lassen im Uebrigen noch keine so klaren und eindeutigen Schlussfolgerungen zu, wie die Versuche mit der natürlichen Reizung der Vagusenden; vielleicht wird sich nach Erweiterung meines Beobachtungsmaterials Gelegenheit finden, darüber später noch einmal zu berichten.

Das verschiedene Verhalten der so zu sagen natürlichen Vagusreizung durch Lungenblähung gegenüber der künstlichen Reizung des durchschnittenen Vagus am Halse ist aber auch nicht weiter wunderbar. Verhält sich doch die künstliche Vagusreizung an sich schon verschieden gegenüber der nach der Hering-Breuer'schen Methode. Auch die Versuche, die über Combination und Summation der Vagusreflexe mit sich selbst vorliegen, weisen auf eine derartige Verschiedenheit hin. Nach Head[1]) gelingt es bei erhaltenen Vagi durch längeres Ventiliren der Lungen auch mit nicht respirablen Gasen, wie Wasserstoff, Apnoë zu erzeugen; deren Entstehung kann in diesem Falle kaum anders erklärt werden als durch Summationswirkung Hering-Breuer'scher Reflexe (Apnoea vagi Miescher[2]), wie denn überhaupt dieser Summation von Vagusreizen eine grosse Bedeutung für das Zustandekommen jeder, auch der echten, Apnoë zuzuschreiben ist. Head hat nun weiter durch Registrirung der Contractionsgrösse des Zwerchfells folgende Thatsachen festgestellt: periodisches Aufblähen der Lungen (positive ventilation) bewirkt exspiratorischen Stand des Zwerchfells während der Apnoë; periodisches Aussaugen (negative ventilation) inspiratorischen Stand; abwechselndes Aufblähen und Aussaugen (compound ventilation), also die gewöhnliche Art, Apnoë zu erzeugen, eine

1) l. c.

2) Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1885 S. 355.

Mittelstellung des Zwerchfells. Daraus folgt also für die natürliche Vagusreizung, dass gleichsinnige Vagusreflexe sich addiren, ungleichsinnige zwar, was den Stillstand anlangt, ebenfalls, bezüglich der Respirationsphase, in der der Stillstand erfolgt, aber sich ausgleichen. Ueber das entsprechende Verhalten der Reflexe bei Vagusreizung am Halse liegt die schon erwähnte Angabe von Birukoff[1]) vor. Dieser reizte bei Katzen gleichzeitig beide centralen Vagusstümpfe mit Reizstärken, von denen er vorher die Art ihrer Wirkung, ob in- oder exspiratorisch, festgestellt hatte. Wirkten beide Reize gleichsinnig, so summirten sie sich in ihrer Wirkung, während ein inspiratorisch wirkender Reiz durch Hinzutreten eines exspiratorisch wirkenden nicht geschwächt, sondern verstärkt wurde bezüglich seines Erfolges. Also auch hier unterscheidet sich die künstliche Vagusreizung von der natürlichen.

Das in den letzten Seiten geschilderte, bisweilen auftretende abweichende Verhalten der von den Nerven der Nase ausgelösten Reflexe reiht sich also zwanglos ein unter den zweiten der Eingangs aufgestellten Sätze, dass sich Vagus- und Trigeminusreflex gegenseitig hemmen. Diese Thatsache, dass zwei einzeln im selben Sinne wirkende Reflexe zusammen bei gleichzeitiger Wirkung sich hemmen, ist allgemein-physiologisch interessant. Was aber dieser Art von Hemmung noch ein besonderes Charakteristikum verleiht, ist das, dass während derselben anders, als man es in anderen Fällen annimmt, nicht eine verminderte, sondern eine gesteigerte Erregbarkeit besteht.

Wie das im Einzelnen zu denken ist, darüber möchte ich mich jeder Hypothese enthalten; jedenfalls ist die Erklärung hierfür aber verwickelter als die Annahme, dass eine einfache Interferenzwirkung der Reize in der Ganglienzelle die Ursache der Hemmung sei. Für diese muss vielmehr die Beziehung und Verbindung der Reizleitungsbahnen zu dem Centrum und vielleicht auch unter sich angeschuldigt werden, wenn dies Moment nicht überhaupt das Ausschlag gebende ist; denn es ist von den drei untersuchten nur ein bestimmter Nerv, der N. vagus, der durch die in ihm geleiteten Reize eine Hemmungswirkung im Centrum entfalten kann.

---

1) l. c.

Die in dieser Arbeit niedergelegten Ergebnisse sind kurz folgende:

1. Während des Hering-Breuer'schen Reflexes befindet sich das Athemcentrum im Zustande erhöhter Erregbarkeit, soweit die Dauer des Ammoniak- und des Xylolreflexes in Frage kommt.

2. Vagus- und Trigeminus- oder Olfactoriusreflex hemmen sich gegenseitig in ihrer exspiratorischen Wirkung; Trigeminus- und Olfactoriusreflex summiren sich.

3. Die Beziehungen des Vagus zum Athemcentrum sind bevorzugte gegenüber denen anderer sensibler Nerven.

4. Manche Thiere zeigen, wahrscheinlich bedingt durch einen stärkeren Vagustonus, abweichend von der Regel nach Trigeminusreizung durch Ammoniak und nach Olfactoriusreizung durch Xylol inspiratorischen Stillstand der Athmung.

5. Von dem Niesreflex kommt während des Hering-Breuer'schen Reflexes, sowie während der Athemstillstände in Folge von Trigeminus- oder Olfactoriusreizung, sowie endlich während der Apnoë in der Regel nur die forcirte Exspiration zum Ausdruck.

---

6. In den centripetalen Bahnen des Olfactorius- und des Trigeminusreflexes liegen besondere Regulationscentren vor dem eigentlichen Athemcentrum.

7. Das grosse Athemcentrum empfiehlt es sich in ein Coordinations- und ein Receptionscentrum zu zerlegen. Dieses letztere muss für die Nasenreflexe und für den Vagusreflex getrennte Unterabtheilungen besitzen.

Figuren-Uebersicht.

Fig. 1—7 (Tafel IV—VII) Kaninchenversuche ⎫ über Combination der Reflexe.
Fig. 8—12 (Tafel VIII und VI) Katzenversuche ⎬ Schwächste Zeichner-
Fig. 13 (Tafel V) Hundeversuche ⎭ vergrösserung. Natürl. Grösse.

Fig. 14—21 (Tafel VIII und IX) Versuche über Niesen während Apnoë und Xylolstillstand an Katzen.

Fig. 14, 16 ½ natürl. Grösse.

Fig. 15, 17—21 natürl. Grösse.

Fig. 22 (Tafel IX) Xylolreflex in Apnoë. Natürl. Grösse.

Fig. 24—28 (Tafel IX und X) Versuche über das abweichende Verhalten des Ammoniakreflexes.

Fig. 24 am Kaninchen. $^{1}/_{2}$ natürl. Grösse.

Fig. 25—28 an Katzen.

Fig. 25, 27. $^{1}/_{2}$ natürl. Grösse.

Fig. 26, 28 natürl. Grösse.

(Aus dem physiologischen Institut der Universität Marburg.)

Ueber die Beziehungen zwischen Hubhöhe und Zuckungsdauer bei der Ermüdung des Muskels.

Von

Dr. **A. Lohmann.**

(Mit 17 Textfiguren.)

In den letzten Jahren sind Versuche angestellt worden, um über die gegenseitigen Beziehungen zwischen Hubhöhe und Zuckungsdauer des Muskels bei der Ermüdung Aufschluss zu erhalten. Schenck[1]) betonte, dass sowohl Abkühlung des Muskels wie Ermüdung die Hubhöhe verkleinern, dass jedoch nur die Ermüdung von einer bedeutenden Verlängerung des Abstieges der Zuckungsdauer begleitet ist. Ferner suchte er nachzuweisen, dass nicht die Anhäufung der Ermüdungsstoffe, die er künstlich durch Durchspülen des Muskels mit Milchsäure zu erreichen suchte, allein die Ursache der Verlängerung der Zuckungsdauer bei der Ermüdung sein könne. — Späterhin ermüdete Rollett[2]) unter möglichst gleichen Bedingungen durchblutete Muskeln von Kaltblütern und von Warmblütern und fand, dass erstere im Verlauf der Ermüdung eine sehr beträchtliche Verlängerung der Zuckungsdauer zeigten, die bei letzteren ausblieb. Erst bei einer sehr grossen Anzahl von Reizen mit sehr kurzem Intervall trat eine ähnliche Verlängerung, wenn auch nur in geringerem Grade, bei den Warmblütermuskeln ein. Umgekehrt blieb diese Verlängerung der Zuckungsdauer auch beim Kaltblüter aus, wenn das Intervall zwischen den einzelnen Reizen recht gross genommen wurde.

Während Rollett darin einen principiellen Unterschied zwischen Warm- und Kaltblütermuskel erblickte, versuchte Schenck[3]), ge-

---

1) Dieses Archiv Bd. 52 S. 117.
2) Dieses Archiv Bd. 64 S. 507 und Bd. 71 S. 209.
3) Dieses Archiv Bd. 79 S. 356.

stützt auf Versuche, die er mit cand. med. Max Liehr gemeinsam anstellte, nachzuweisen, dass das verschiedene Verhalten des Kalt- und des Warmblütermuskels während der Ermüdung, wie es Rollett constatirt hatte, sich hauptsächlich durch Verschiedenheiten der Temperatur erklären lasse.

Schenck ermüdete zu diesem Zwecke die beiden herausgeschnittenen Gastroknemien eines Frosches unter sonst gleichen Bedingungen, den einen bei Zimmertemperatur und den anderen unter Erwärmung auf ca. 30° C. Dabei zeigte sich, dass die Verlängerung der Zuckungsdauer, die bei dem zimmerwarmen Muskel sich in der bekannten Weise einstellte, bei dem erwärmten in nur sehr geringem Maasse, analog dem Warmblütermuskel Rollett's, eintrat.

Erst kürzlich hat Jensen[1]) Versuche veröffentlicht, die er unter verschiedenen Bedingungen (Unterbindung der Ureteren, Verstopfung der Trachea etc.) anstellte. Da diese aber alle nicht eindeutig sind, so will ich an dieser Stelle nicht weiter darauf eingehen.

Da nun gegen die oben geschilderten Versuche Schenck's und Liehr's verschiedene Bedenken geltend gemacht wurden[2]), so übertrug Herr Prof. Dr. Schenck, da M. Liehr inzwischen gestorben war, mir die Fortsetzung der Untersuchung der in Frage stehenden Punkte. Bei den Versuchen am erwärmten Muskel wurde das Versuchsverfahren etwas modificirt; dadurch wurden Curven erhalten, die den alten entsprachen, die aber die wesentlichen Erscheinungen auf den ersten Blick hin, auch ohne Ausmessung, erkennen liessen.

Zunächst wurden nun die Ermüdungsversuche am herausgeschnittenen Froschgastroknemius bei verschiedenen Temperaturen wieder aufgenommen. Dabei konnten nicht nur die früheren Angaben Schenck's vollkommen bestätigt werden, sondern es zeigte sich sogar, dass bei genügender Erwärmung (etwa 32—34° C.) und bei einer Reizfrequenz von 30 Reizen in der Minute überhaupt keine Verlängerung der Zuckungsdauer von der ersten Zuckung bis zur völligen Erschöpfung des Muskels mehr auftrat.

Als Beispiel dafür möge Fig. 1 dienen. Der Gastroknemius befand sich bei diesem wie bei allen Versuchen über den Einfluss

1) Dieses Archiv Bd. 86 S. 47.

2) Vgl. Centralbl. f. Physiol. Bd. 13 Nr. 26a S. 721. Physiologische Verschiedenheit der Muskeln der Kalt- und Warmblüter von Prof. Dr. Alexander Rollett.

der Temperatur in einem feuchten Hohlcylinder, der von einem doppelten Blechmantel umgeben war. In diesem circulirte Wasser von bestimmter Temperatur, sodass diese sich auch auf das Innere des Cylinders übertrug. Die Curven von Fig. 1 wurden bei 35° C. aufgenommen. Die maximalen Reize wurden durch einen Inductionsapparat ausgelöst, bei dem der primäre Strom alle zwei Secunden durch eine Baltzar-sche Uhr unterbrochen wurde. Die Schliessungs-Inductionsschläge wurden durch eine Vorrichtung, die im Princip der Pflüger'schen entspricht, abgeblendet. Registrirt wurde die 1., 61., 121., 181., 241. etc. Zuckung unter einander. Diese wurden auf das Ludwig-Baltzar'sche Kymographion aufgezeichnet. Damit dies eine möglichst gleichmässige Umdrehungsgeschwindigkeit hatte, wurde es jedes Mal vor dem Registriren vollkommen aufgezogen. Von der Brauchbarkeit dieses Verfahrens habe ich mich häufig durch Anlegen einer Stimmgabel überzeugt.

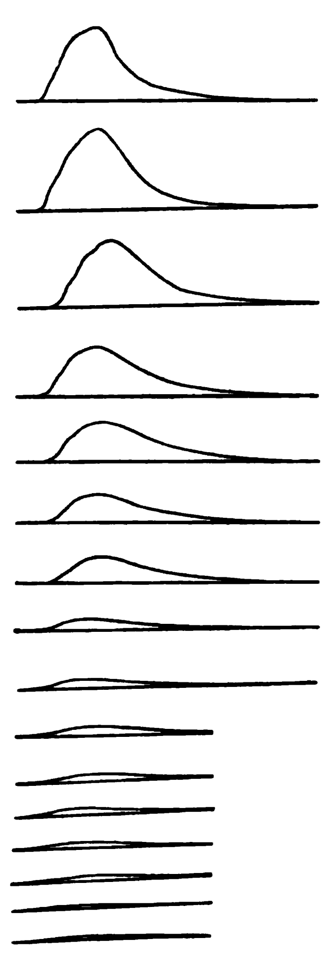


Fig. 1.

Wirkte so die Erwärmung des Muskels hemmend auf die unter gewöhnlichen Verhältnissen auftretende Verlängerung der Zuckungsdauer, so lag es nahe, zu untersuchen, ob andererseits Abkühlen unter Zimmertemperatur bei der Ermüdung die Verlängerung befördert.

Ein Blick auf Fig. 2b zeigt uns das in deutlichster Weise. Wir haben hier einen bei 12° C. ermüdeten Gastroknemius vor uns. Die Versuchsanordnung war im übrigen dieselbe wie beim vorigen Versuche. Um den Unterschied recht deutlich zu zeigen, ist in Fig. 2a der Gastroknemius der andern Seite, der bei 32° C. ermüdet wurde, daneben gestellt.

Ein ähnliches Bild gibt Fig. 3. Fig. 3a führt uns einen bei

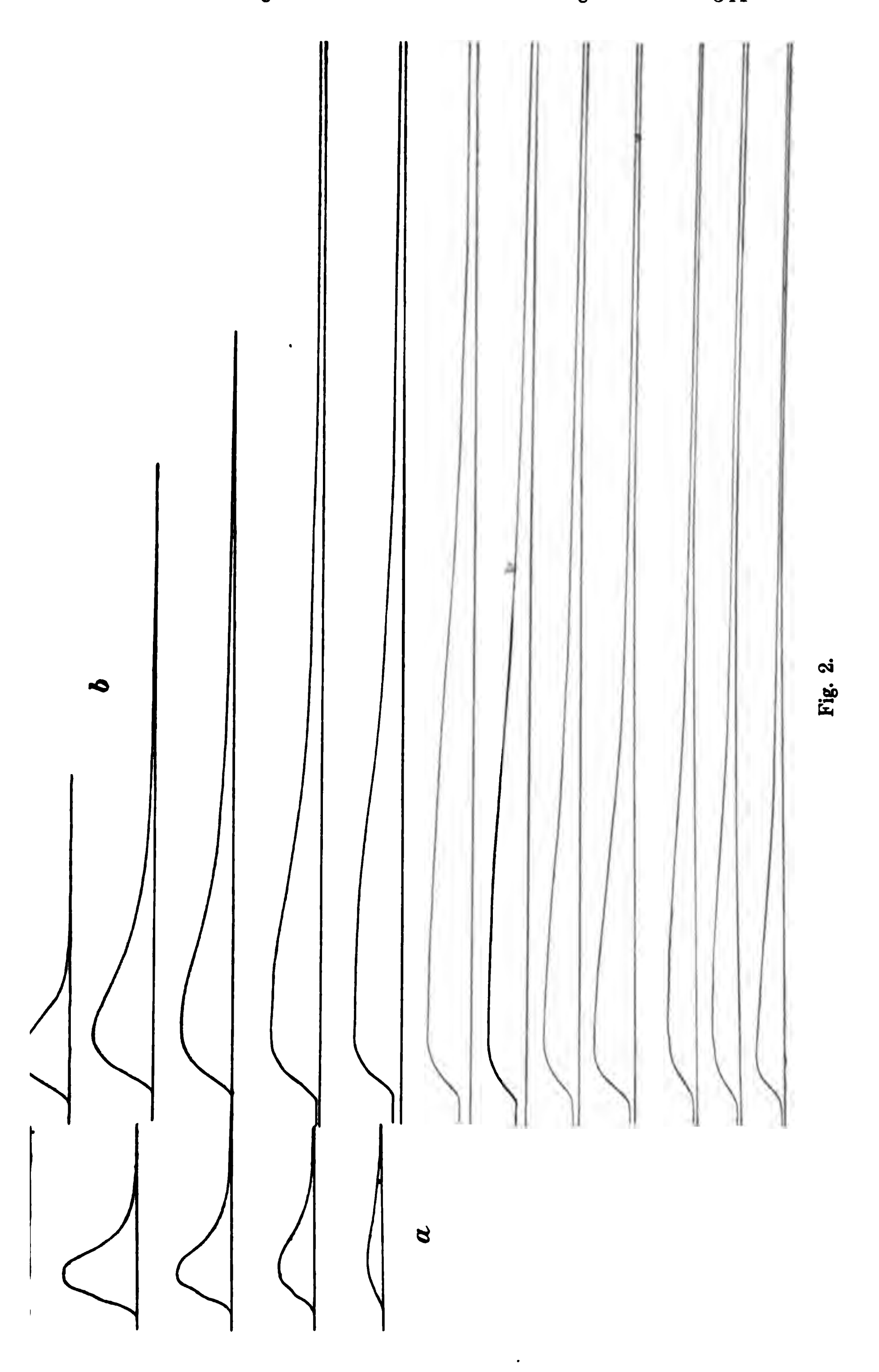


Fig. 2.

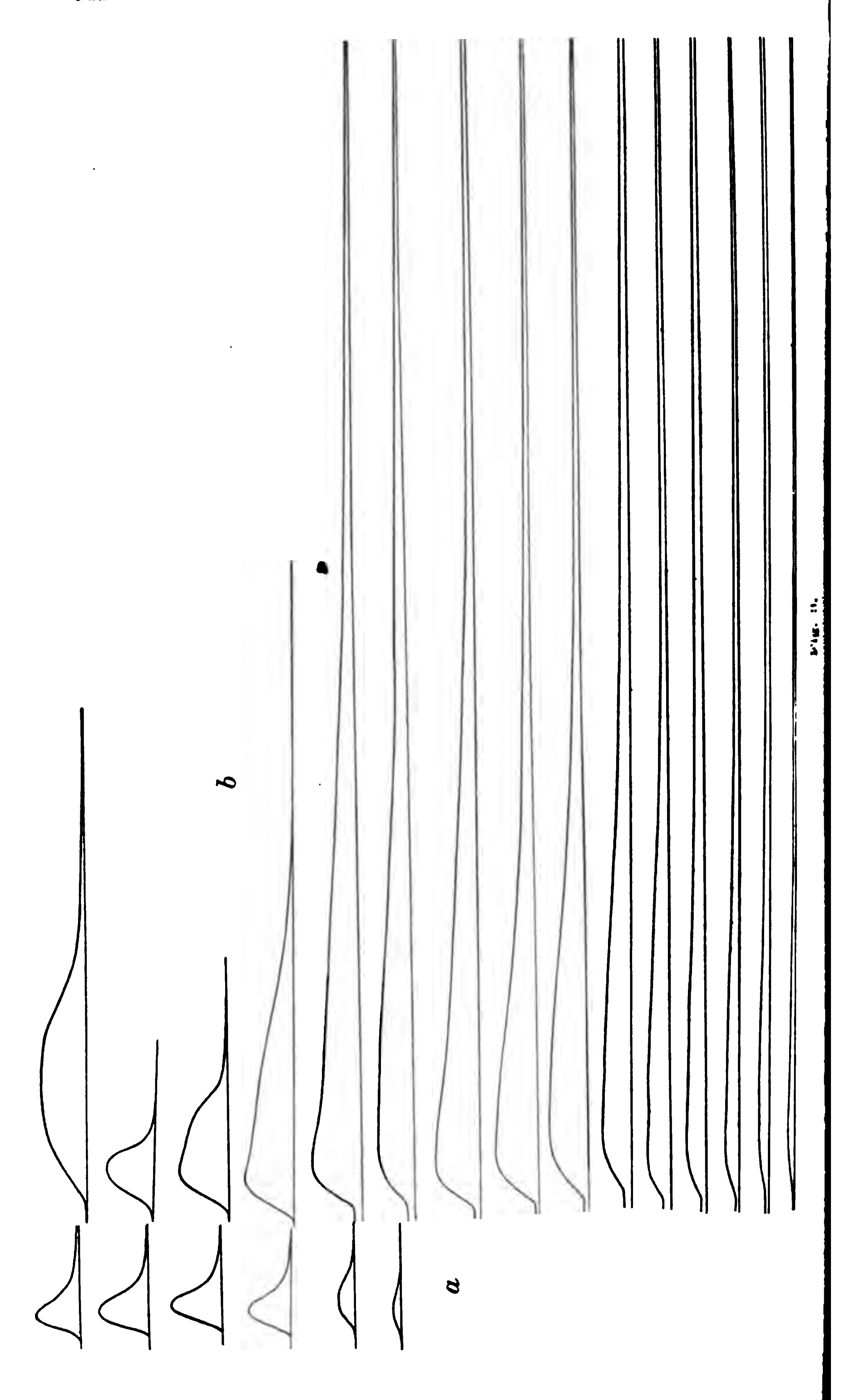


Fig. 11.

38° C. ermüdeten Gastroknemius vor, Fig. 3 b den der andern Seite bei 10,5° C.

Da der abgekühlte Muskel schon von vornherein viel träger zuckt als der erwärmte, mithin bei gleicher Umdrehungsgeschwindig-

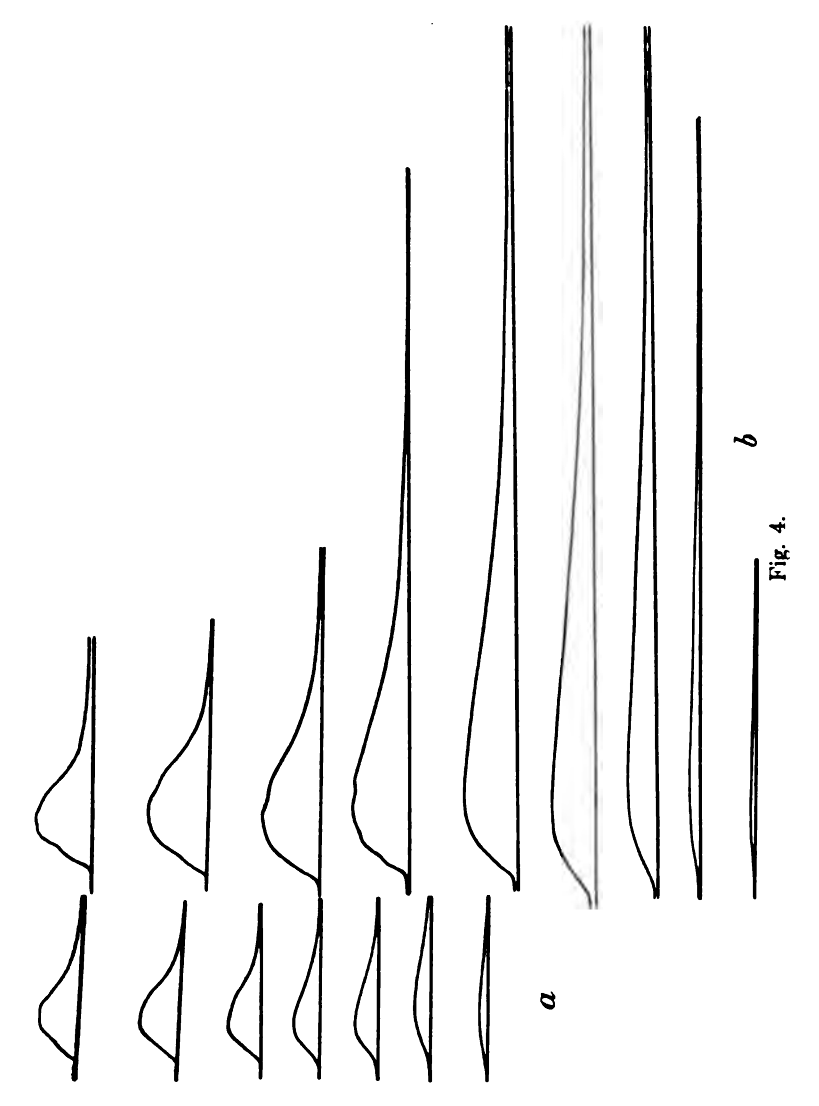


Fig. 4.

keit der Trommel eine viel längere Zuckungscurve als dieser gibt, so wurde in Fig. 2 und 3 versucht, die Umdrehungsgeschwindigkeit der Trommel bei dem abgekühlten Muskel so zu vermindern, dass die Curven der ersten Zuckung des erwärmten und des abgekühlten

Muskels gleich lang erschienen. Dadurch tritt dann ein eventueller Unterschied der im Verlauf der Ermüdung auftretenden Verlängerung besonders deutlich hervor. Um einen Begriff davon zu bekommen, um wie viel der abgekühlte Muskel von vornherein träger zuckt als der erwärmte, wurde zuerst noch bei der alten Umdrehungsgeschwindigkeit eine Zuckung aufgenommen (in Fig. 3b die oberste, längere Curve). Dann wurde bei langsameren Trommelgang die zweitoberste Curve aufgenommen, die also dem vollkommen unermüdeten Muskel entspricht, während erst die dritte Curve nach 60 Zuckungen registrirt wurde. War die Verlängerung so hochgradig, dass der Muskel bis zum Einsetzen des nächsten Reizes seine Zuckung noch nicht vollendet hatte, so wurde dieser, eventuell auch noch der nächste, natürlich nur während des Registrirens, ausgesetzt, sodass man die ganze Länge der Zuckung übersehen kann.

Um zu erfahren, ob allein die Temperatur für die Verlängerung der Zuckungsdauer maassgebend sei, wurden die beiden Gastroknemien eines Frosches bei gleicher Temperatur (33,5 ^{0} C.), aber bei verschiedener Reizfrequenz ermüdet. Der eine, Fig. 4a, erhielt alle zwei Secunden einen Reiz, während bei dem andern, Fig. 4b, zwischen je zwei Reizen nur eine halbe Secunde lag. In beiden Fällen wurde jede 60. Zuckung registrirt. Es zeigte sich dabei sehr deutlich, dass auch die Reizfrequenz eine wesentliche Rolle bei dem Zustandekommen der Verlängerung der Zuckungsdauer mitspielt. Denn während letztere bei der geringen Reizfrequenz kaum oder nur andeutungsweise auftritt (Fig. 4a), so tritt sie bei derselben Temperatur wieder deutlich zu Tage, wenn die einzelnen Reize schnell auf einander folgen (Fig. 4b).

Unter diesen Umständen lag es nahe, zu versuchen, ob bei genügend grossem Reizintervall der zimmerwarme Muskel ermüdet (d. h. an Hubhöhe abnimmt), ohne dass gleichzeitig eine Verlängerung der Zuckungsdauer eintritt. Das Wesentliche dabei ist, dass wir einen ausgeschnittenen Muskel vor uns haben, bei dem nicht etwa die Ermüdungsstoffe während des Versuchs, wie beim durchbluteten, fortgeschafft werden konnten. Dabei zeigte sich, dass eine Pause von 7,5 Secunden zwischen je zwei Reizen genügte, um in einer grossen Anzahl von Fällen die Verlängerung der Zuckungsdauer während der Ermüdung zu verhindern.

Fig. 5 gibt ein Beispiel von einem Gastroknemius, der bei Zimmertemperatur ermüdet wurde. Alle zehn Secunden erfolgte ein

Reiz, jede 60. Zuckung wurde registrirt. Obwohl hier die eine Ermüdungserscheinung, die Abnahme der Hubhöhe, deutlich in die Erscheinung tritt, bleibt die andere, die Verlängerung der Zuckungsdauer, vollkommen aus.

Dass häufig eine ziemlich scharfe Grenze in der Reizfrequenz besteht, wo diesseits (schnellere Reizung) die Verlängerung der Zuckungsdauer auftritt, während sie jenseits (langsamere Reizung) ausbleibt, zeigt Fig. 6. Es sind hier unter gleichen Bedingungen die beiden Gastroknemii eines Frosches bei Zimmertemperatur ermüdet; der einzige Unterschied bestand darin, dass bei Fig. 6a alle 7,5 Secunden, und bei Fig. 6b alle 5,0 Secunden gereizt wurde. Die bei Fig. 6b im Verlauf der Ermüdung auftretende Verlängerung bleibt bei Fig. 6a aus.

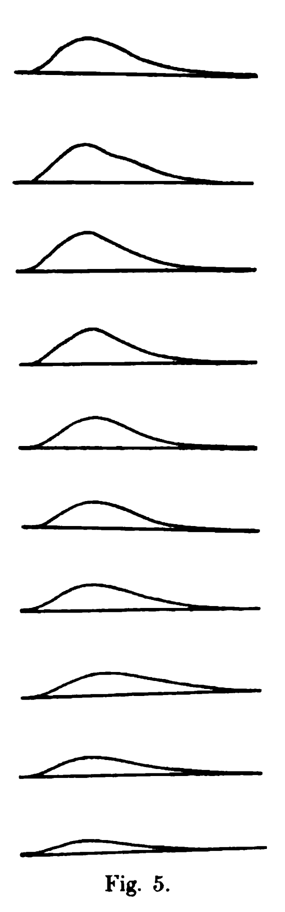
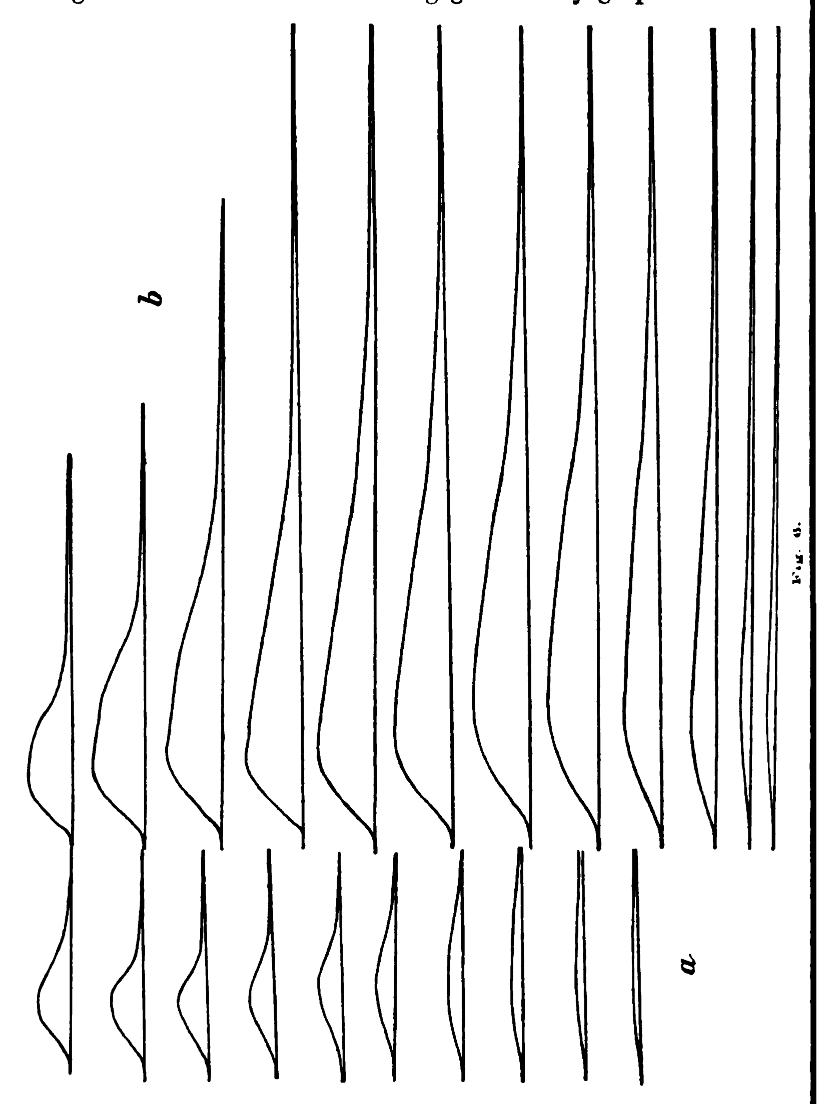


Fig. 5.

Fig. 7 führt uns die beiden Gastroknemii eines Frosches vor, und zwar folgten bei Fig. 7a die Reize alle 10, bei 7b alle 3 Secunden auf einander. Der Unterschied in der Zuckungsdauer tritt hier ebenfalls deutlich zu Tage.

Nachdem wir so den Einfluss untersucht haben, den die Frequenz der Reizung auf die Ermüdungserscheinungen des Muskels hat, wollen wir nunmehr nach einer grösseren Anzahl schnell auf einander folgenden Reize längere Pausen eintreten lassen. Die Versuchsanordnung war dabei folgende: Als Muskel wurde der ausgeschnittene Froschgastroknemius verwandt. Die Reizung erfolgte in regelmässigen Zwischenräumen von einer Secunde durch Oeffnungsinductionsströme bei einem Rollenabstand des Inductionsapparates, bei dem die Schliessungsströme eben noch unwirksam waren. Nach einer bestimmten Anzahl von Reizen wurde eine Pause von bestimmter Länge eingeschoben, dann musste der Muskel wieder ebensoviel Zuckungen vollführen wie anfangs, darauf trat wieder die Pause von derselben Länge, wie vorher, ein u. s. f. Registrirt wurde immer die letzte Zuckung einer Reizperiode und

die erste nach der darauf folgenden Pause. Diese beiden Curven wurden zum Vergleich immer zusammengestellt. Die Aufzeichnung erfolgte auf ein von Schenck angegebenes Myographion. Dies entspricht im Princip dem Fick'schen, ist aber bedeutend kleiner als dieses, geht leichter und ist viel bequemer zu handhaben[1]).



1) Das Myographion, das in Marburg auch in den Kursen benutzt wird, wird von dem Mechaniker des hiesigen physiologischen Institutes, Herrn M. Rinck, hergestellt.

Fig. 8a—d stellt vier nach einander gewonnene Curvenpaare von einem Muskel dar, der durch Reizserien von je 90 Zuckungen ermüdet wurde; zwischen zwei solchen Serien war jedes Mal eine Pause von 15 Secunden eingeschaltet. Die letzte Zuckung vor einer solchen stellt in den Curvenpaaren immer die lange flache, die wir im folgenden mit α bezeichnen wollen, die erste nach ihr die höhere und kürzere dar; diese soll mit β benannt werden. Nun ist aber in dem gewählten Beispiele die Hubhöhe, zu der sich der Muskel nach einer Pause erholt hat, ziemlich genau dieselbe wie die, welche

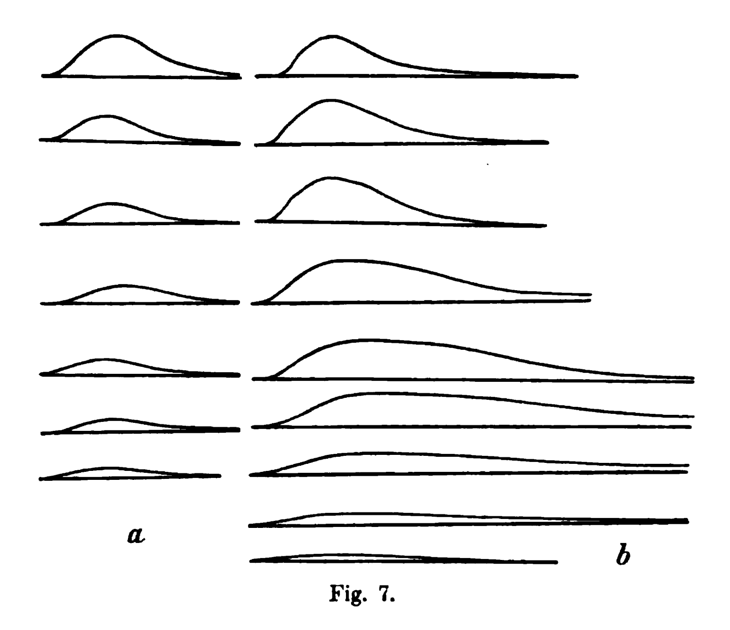


Fig. 7.

er am Schluss der vorhergehenden, darunter registrirten Reizperiode hatte. Also es erreicht der durch die 15 Secunden Ruhe erholte Muskel von *d* (Zuckung β) dieselbe Hubhöhe, wie er sie in *c* (Zuckung α) vor der Pause hatte; bei *c* ist die Zuckung β gerade so hoch, wie bei *b* die Zuckung α; schliesslich ist die erste Zuckung nach der Reizpause bei *b* (β) gerade so hoch wie die letzte der Reizserie *a* (α). Nun sollte man doch erwarten, dass der Muskel, wenn er sich bis zu einer bestimmten, schon vorher erreichten Hubhöhe erholt hat, dass er dann bei dieser selben Hubhöhe auch die gleiche Zuckungsdauer wie vorher aufzuweisen hat. Dies ist aber, wie ein Blick auf Fig. 8 lehrt, absolut nicht der Fall. Wie bereits aus einander gesetzt, müssen wir die gleich hohen Zuckungen $a\alpha = b\beta$, $b\alpha =$



Fig. 8.

Fig. 9.

Fig. 10.

$c\beta$, $c\alpha = d\beta$ mit einander vergleichen. Der Unterschied der Zuckungsdauer ist dabei nicht zu verkennen: Die Zuckungen nach der Reizperiode sind bedeutend länger als die entsprechenden nach der Pause aufgenommenen.

Ein analoges Beispiel gibt Fig. 9. Es stellt drei nach einander gewonnene Curvenpaare dar. Die Ermüdung erfolgte in diesem Falle durch je 90 Reize, an die sich immer eine Pause von 30 Secunden anschloss. Die Erscheinungen sind hier dieselben wie bei Fig. 8.

Fig. 10 ist in derselben Weise wie Fig. 9 gewonnen. Auch hier ist die nach der Pause aufgenommene Zuckung bei *b*, obwohl von derselben Höhe wie vor der Pause bei *a*, bedeutend kürzer als letztere.

Bei Fig. 11 folgten auf je 90 Reize 15 Secunden Ruhe. Die Erscheinungen sind dieselben wie bei den früher beschriebenen Beispielen.

In allen bisher angeführten Fällen war die Hubhöhe unmittelbar nach der Pause höher als bei der letzten Zuckung vor ihr. Diese Erscheinung tritt bekanntlich immer ein, wenn der Muskel bereits so weit ermüdet ist, dass seine Hubhöhen von Zuckung zu Zuckung abnehmen. Anders verhält er sich in früheren Stadien, wo, wie im Anfang, die Hubhöhen noch zunehmen (Treppe) oder etwas später sich eine Zeit lang gleich bleiben. Lässt man während dieser Stadien eine Reizpause eintreten, so ist die Hubhöhe der ersten Zuckungen nach derselben entweder geringer oder gerade so gross wie vor ihr.

Wie verhält sich dabei die Zuckungsdauer?

Dass sie, wie Fig. 12 zeigt, bei geringerer Hubhöhe nach der Pause auch eine geringere Länge aufweist, ist nicht auffallend.

Betrachten wir aber den Fall, wo die Pause ohne Einfluss auf die Hubhöhe geblieben ist, diese also vor und nach ihr dieselbe Grösse hat. Ist da auch die Zuckungsdauer gleich? Fig. 13 beweist das Gegentheil. Es ist dies ein früheres Stadium der Ermüdung von demselben Muskel, von dem später Fig. 10 erhalten war. Die lange Curve wurde am Ende einer Reizperiode von 90 Reizen, die kurze nach 30 Secunden Ruhe darauf erhalten. Aehnliche Bilder geben Fig. 14, wo nach je 120 Reizen 45 Secunden Ruhe eintreten, Fig. 15, hier folgten auf je 60 Reize 40 Secunden Pause, Fig. 16, wo der Muskel sich nach 120 Reizen 15 Secunden erholte, und schliesslich Fig. 17, hier wechselten immer 60 Reize und 20 Secunden Pause ab.

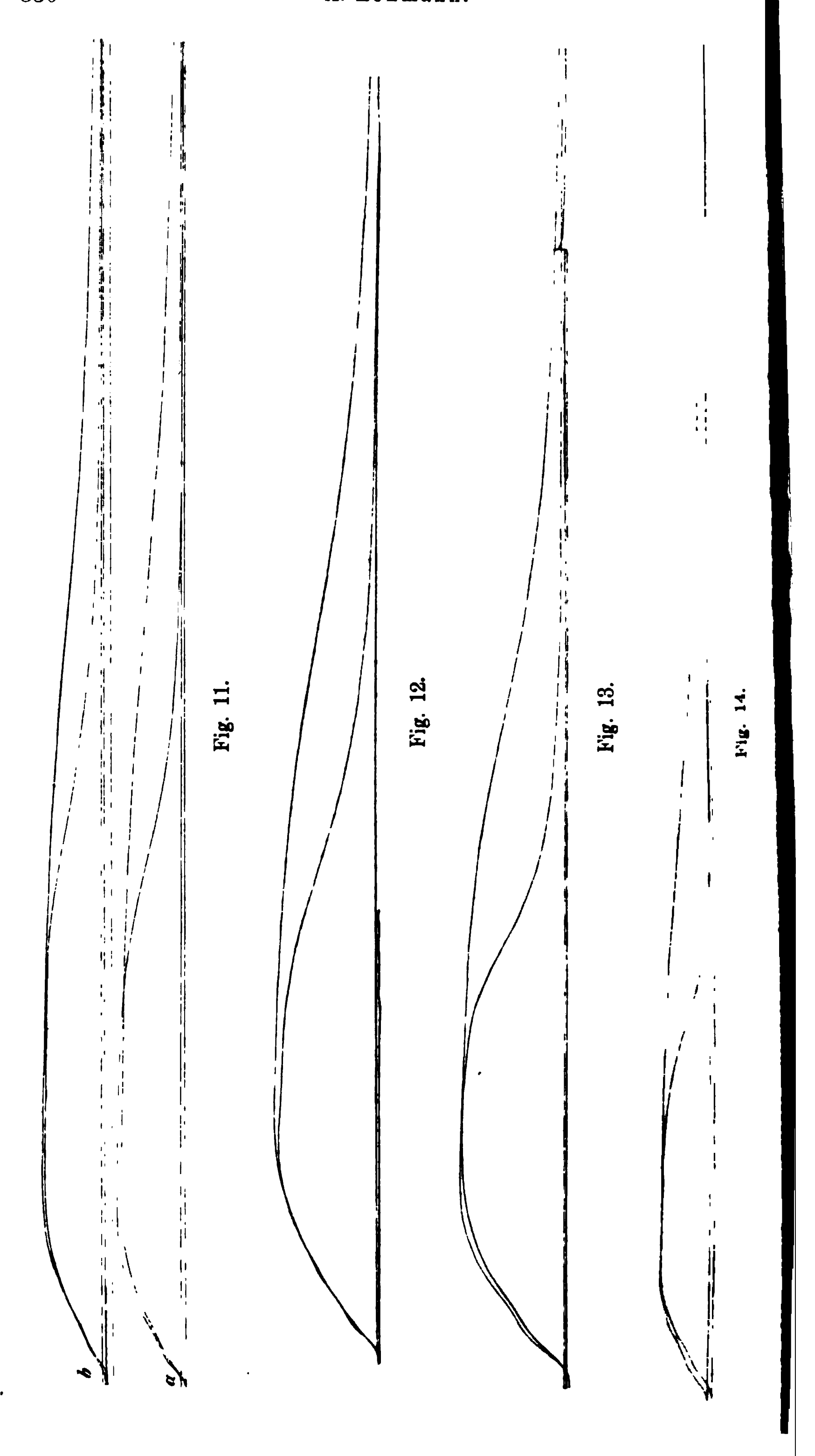


Fig. 11.

Fig. 12.

Fig. 13.

Fig. 14.

Sie alle zeigen, dass die Pause in diesen Fällen auf die Hubhöhe ohne Einfluss geblieben ist, dass aber die Zuckungsdauer durch dieselbe wesentlich verändert wurde.

Die wesentlichsten Punkte, die sich bei den Untersuchungen herausgestellt haben, sind folgende:

1. Die Verlängerung der Zuckungsdauer, die sich im Laufe der Ermüdung des ausgeschnittenen Froschgastroknemius einstellt, kann allein durch Erwärmen des Muskels auf ca. 34° C. vollkommen verhindert werden. Umgekehrt bewirkt starkes Abkühlen des Muskels eine Vergrösserung der Verlängerung der Zuckungsdauer.

2. Die Verlängerung der Zuckungsdauer tritt auch bei Zimmertemperatur während der Ermüdung eines ausgeschnittenen Froschmuskels dann nicht auf, wenn das Intervall zwischen den einzelnen Reizen genügend gross gemacht wird; dabei bleibt aber die Abnahme der Hubhöhe bestehen.

3. Lässt man nach einer Anzahl von Reizen eine längere Pause eintreten, so erholt sich während dieser die Zuckungsdauer vollkommen unabhängig von der Hubhöhe.

Zum Schluss möchte ich noch erwähnen, dass durch den

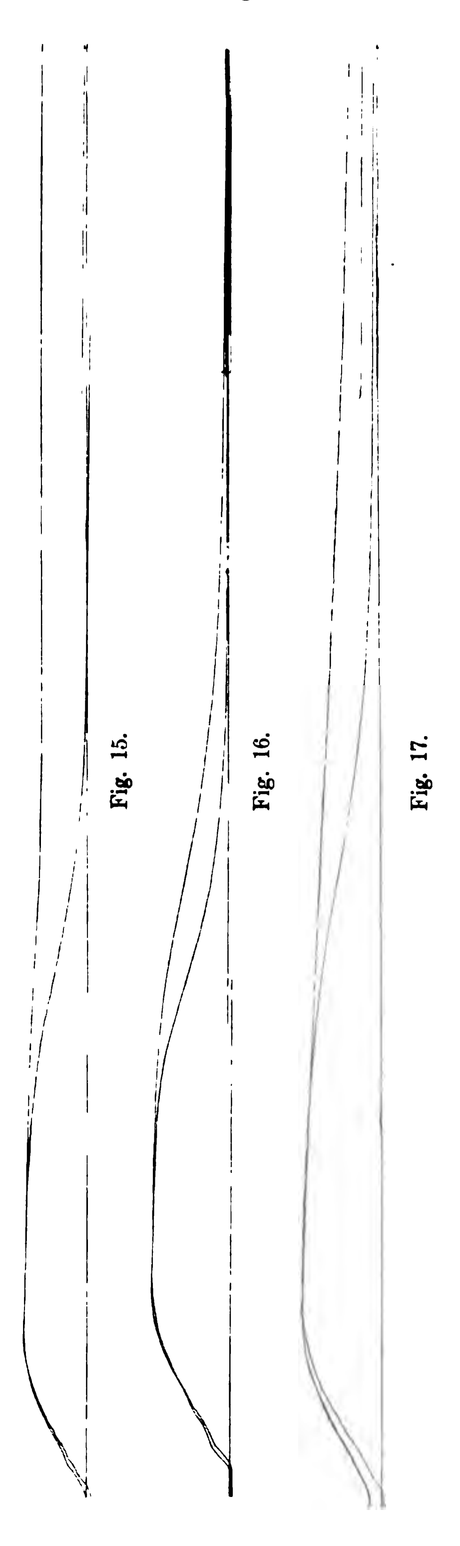


Fig. 15. Fig. 16. Fig. 17.

Nachweis des grossen Einflusses einer Reizpause auf die Länge der Zuckungsdauer die in der Einleitung angeführten Schlüsse aus den Resultaten der Untersuchungen Schenck's an mit Milchsäure durchspülten Muskeln in Frage gestellt sind, da dies Moment hier nicht beobachtet ist und deshalb ebenso gut für die verschiedene Verlängerung der Zuckungsdauer verantwortlich gemacht werden kann.

Beiträge zur Physiologie des Sehens.

Von

C. Baumann, Köln.

(Mit 2 Textfiguren.)

Verhalten ungleicher Augen. — Beobachtung des Glanzes.

Die Natur hat mich mit zwei ungleichen Augen augerüstet: ungleich insofern, weil das linke Auge als ein gutes, normales Auge zu bezeichnen ist, und das rechte als ein kurzsichtiges. — Im Laufe der Jahre ist das normale Auge weitsichtig geworden, das kurzsichtige ist heute minder kurzsichtig als früher.

Diese ungleiche Beschaffenheit der Augen bemerkte ich erst, nachdem ich Soldat geworden und rechts zielen und schiessen sollte. Beide Augen unterstützen sich so gut, dass ich niemals eine Brille zu benutzen brauchte; jetzt, im vorschreitenden Alter, benutze ich beim Schreiben eine solche mit zwei ungleichen Gläsern; das linke Glas ist ein solches, wie es für Weitsichtige benutzt wird, das rechte dagegen ist gewöhnliches planes Glas.

Obgleich es mir bekannt ist, dass meine Augen ungleich scharfe Bilder geben, bin ich doch nicht im Stande, beim binocularen Sehen zu bemerken, dass die zwei Bilder ungleich scharf sind. Aus dem Umstande, dass ich mit beiden Augen besser und heller sehe, als mit einem Auge, schliesse ich, dass die ungleichen Bilder sich dennoch ergänzen, und dass die Wahrnehmungen beider Augen zur Wirkung kommen. Durch besonders angestellte Versuche habe ich ermittelt, dass die beiden Augen gleich helle Bilder sehen; der Unterschied der beiden Bilder liegt also nur in der abweichenden Schärfe, abgesehen von dem Unterschiede in den Bildern, welcher durch die örtliche Stellung der Augen bedingt ist.

Benutze ich ein Opernglas und stelle dasselbe für das kurzsichtige rechte Auge ein, so kann ich einen Unterschied in der Schärfe der beiden Bilder nur dann feststellen, wenn ich die Augen

einzeln daraufhin prüfe. Solange ich beide Augen benutze, bemerke ich keinen Unterschied in der Schärfe der beiden Bilder, obgleich ich weiss, dass die Schärfe derselben verschieden ist. Daraus folgere ich, dass das Bild des linken Auges sich ebenso dem Bilde des rechten Auges unterordnet, wie sich für gewöhnlich, ohne Benutzung des Glases, das Bild des rechten Auges dem des linken unterordnet.

Weiter folgere ich: Das scharfe Bild des einen Auges macht einen eindringlicheren Eindruck, als das unscharfe Bild des anderen Auges. Es erinnert dies an die Wahrnehmungen, dass von zweien ungleich starken Linien sich die stärkere Linie eher zur Wahrnehmung drängt, als die schwächere Linie, und ferner: dass wir scharf begrenzte Gegenstände rascher wahrnehmen, als solche mit verschwommenen, unbestimmten Abgrenzungen.

Wenn ich das Opernglas weiter herausschraube, dass das Bild für das linke Auge scharf wird, so ordnet sich das rechte Auge unter; ich sehe, mit beiden Augen sehend, beide Bilder scharf und bemerke den Unterschied in der Schärfe der beiden Bilder nur dann, wenn ich eine Einzelprüfung der Augen vornehme. Wie ich im vorigen Falle die kleineren Bilder des weniger lang ausgezogenen Opernglases mit beiden Augen scharf gesehen, so sehe ich nunmehr die grösseren Bilder des weiter ausgezogenen Glases mit beiden Augen scharf. Das Bild des unscharf sehenden Auges wird durch das Bild des scharf sehenden Auges unterdrückt; im Wettstreite siegt das durch bestimmtere Schärfe ausgezeichnete Bild über das minder scharfe Bild.

Um nun weiter festzustellen, wie sich die Augen verhalten, wenn die Bilder der beiden Augen gleich scharf sind, verlängerte ich das Auszugsrohr des linken Glases durch Zwischenschieben eines 11 mm langen Rohrstückes. Nun waren beide Bilder für beide Augen gleichzeitig scharf, wenn auch nicht genau gleich gross. Versuchte ich nun durch das Opernglas zu sehen, so musste ich von diesem Vorhaben sehr bald abstehen, weil mich die Augen schmerzten. Der Gesichtssinn vermochte einerseits nicht die in der Grösse verschiedenen Wahrnehmungen seiner Organe zu einer einzelnen zusammenzulegen, andrerseits verhinderte die gleiche Eindringlichkeit derselben die Bevorzugung der Wahrnehmungen eines Organes, wie sie in den vorhergehenden Fällen offenbar stattgefunden hat. Die Anstrengung, welche diese, über das Maass seiner Leistungs-

fähigkeit hinausgehende Arbeit des Gesichtssinnes nöthig gemacht hat, hat schliesslich die Empfindung des Schmerzes hervorgerufen.

Dieser heftige Wettstreit der beiden Augen, ihre Einzelwahrnehmungen zur Geltung zu bringen, hat auf mich eine eindringliche und nachhaltige Wirkung ausgeübt. Nach mehreren Jahren, bei einer Beobachtung über Glanzerscheinungen, nahm ich eine ähnliche, wenn auch minder heftige Gesichtsempfindung wahr, welche mir den Gedanken nahe legte, es müsse sich bei dem beobachteten Falle von Glanz auch um den Wettstreit zweier verschiedener Reizungen handeln. Dies veranlasste mich zu weiteren Versuchen.

v. Helmholtz sagt in seinem Handbuch der Physiol. Optik, S. 606 u. A.: „Die scheinbar einfache Qualität des Glanzes einer Fläche beruht auf verschiedener Färbung oder Helligkeit ihres Bildes in beiden Augen." — Auch die S. 932 bis 935 gemachten Ausführungen im oben genannten Werke scheinen darauf hinzudeuten, dass der Verfasser die Erscheinung des Glanzes nur auf die gleichzeitige Wahrnehmung beider Augen zurückführt, und dass er eine binoculare Thätigkeit dabei voraussetzt. Nun kann man sich leicht davon überzeugen, dass ein einzelnes Auge die Glanzstellen eines Gegenstandes ebenso gut wahrnimmt wie beide Augen zusammen. Die von v. Helmholtz und W. Wundt ausgeführten Versuche zeigen deutlich, dass durch die binoculare Kombination verschiedenfarbiger oder verschieden beleuchteter Felder Glanz hervorgebracht wird. Da wir mit einem Auge allein auch Glanz wahrzunehmen vermögen, so ist das Zusammenwirken des Augenpaares nicht nöthig. Wenn aber beim monocularen Sehen die von den verschiedenen Feldern herrührenden Strahlen auf verschiedene Theile der Netzhaut fielen, so müssten wir ein klares, deutliches Bild wahrnehmen. Das ist aber beim Glanze nicht der Fall. Es bleibt also nur noch die Möglichkeit, dass die verschiedenen Strahlen gleichzeitig auf dieselben Netzhauttheile einwirken und dadurch die Störung im Sehen bewirken. Durch den gleich starken Zwang der Eindrücke entsteht, wie W. Wundt in seinen „Vorlesungen über die Menschen- und Thierseele" S. 216 ausführt, ein Kampf des Vorstellens, bei dem es nicht zur ruhigen und deutlichen Auffassung kommen kann. Betrachten wir aber einen glänzenden Gegenstand, so hindert uns der spiegelnde Gegenstand die gespiegelten Bilder deutlich zu sehen, und die gespiegelten Bilder behindern uns den spiegelnden Gegenstand deutlich zu sehen. Es treten also zwei Bilder mit einander in Wettstreit.

Das vorhin dargelegte Verhalten meiner Augen zeigt, dass die Beschaffenheit der wettstreitenden Bilder ausschlaggebend ist für die Entscheidung; entweder das Stärkere unterdrückt das Schwächere: eine Erscheinung, welche in der Natur allenthalben vorkommt; oder die Entscheidung bleibt zweifelhaft wegen der gleichen Stärke der Bilder und dann versagt der Gesichtssinn. Das Auftreten des Glanzes ist der Ausdruck einer Functionsstörung des Auges, verursacht durch die gleichzeitige Einwirkung zweier verschiedener Reizungen auf dieselben Netzhauttheile.

Ein klares gespiegeltes Bild eines Gegenstandes ist als der Typus derjenigen wettstreitenden Bilder anzusehen, bei welchen ein starkes Bild ein schwächeres unterdrückt. Wenn es nun möglich wäre das schwächere Bild so weit zu verstärken, dass es dem starken Bilde ebenbürtig würde, so müssten sich dieselben Erscheinungen darbieten, wie sie beim Glanze auftreten.

Dieser Gedankengang brachte mich allmählich auf folgenden Versuch. Ein guter Spiegel wird zur Hälfte mit feinem Reispuder eingestaubt, der Ueberschuss des Puders durch Aufstossen des Spiegels entfernt und ausserdem durch Betupfen mit dem Finger eine nicht ganz gleichmässige Vertheilung des Puders bewirkt. Dieser zur Hälfte bestaubte Spiegel wird auf einen vier Meter vom Fenster entfernten Tisch, welcher mit schwarzem Stoffe oder Papier belegt ist, aufgestellt, die belegte Seite des Glases nach dem Lichte hin. Vor dem Spiegel wird ein mit hellen und dunklen Flächen versehener prismatischer Gegenstand aufgestellt, so dass das gespiegelte Bild desselben gut beobachtet werden kann. Die Entfernung vom Fenster wurde so gewählt, um durch Reflexe nicht irre geführt zu werden beim Beobachten. — An den nichtbestaubten Stellen erscheint das gespiegelte Bild ganz klar, an den bestaubten Stellen wird die Klarheit desselben etwas beeinflusst durch den aufliegenden Staub und zwar mehr oder minder, je nach der Stärke der Staubschicht. Da die Staubschicht nicht stark sein kann, so ist die Trübung des gespiegelten Bildes selbst nur gering, jedoch bei aufmerksamer Beobachtung wahrnehmbar, da die unbestaubte Hälfte des Spiegels eine fortwährende Vergleichung gestattet. Das gespiegelte Bild ist überall stärker, als das Bild der Spiegelfläche, so dass das Bild der Spiegelfläche unterdrückt wird und nicht zur Geltung kommen kann. Um das schwache Bild zu verstärken, nehme man ein Stück weisses Papier und halte es neben den Spiegel so, dass

die Staubtheile auf der Glasfläche seitlich erhellt werden. Sofort stellt sich auch der Glanz ein. Der Glanz verbreitet sich über die ganze eingestaubte Fläche und legt sich als heller Schimmer über das gespiegelte Bild, welches hierdurch etwas an Klarheit einbüsst; derselbe ist bei Weitem nicht so stark, wie er sich auf Metallgegenständen, welche dem vollen Tageslichte ausgesetzt sind, zeigt; er ist aber doch genügend stark, um die bestaubte Hälfte der Spiegelglasfläche sichtbar hervortreten zu lassen im Gegensatz zu der nicht bestaubten Hälfte und er ist auch genügend stark, um das gespiegelte Bild stellenweise vollständig zu unterdrücken. Durch die ungleichmässige Vertheilung des Staubes auf der Spiegelglasfläche ist auch die Verstärkung des schwachen Bildes derselben verschieden. Je nachdem nun an einer Stelle das Oberflächenbild intensiver erscheint, als das auf derselben Stelle auftretende gespiegelte Bild, muss das letztere im Wettstreite unterliegen; aber das Vorhandensein des schwächeren gespiegelten Bildes gibt sich durch den an der Stelle auftretenden Glanz kund, wo die zwei Bilder für den Beobachter sich decken. Ist umgekehrt das gespiegelte Bild das stärkere von beiden, so tritt das Oberflächenbild zurück, jedoch mit der Wirkung, dass das gespiegelte Bild an Klarheit einbüsst. Man kann beobachten, dass auf gespiegeltem Weiss sich das schwächere Oberflächenbild dunkel abhebt.

Benutzt man zur Verstärkung des Oberflächenbildes anstatt des weissen Papiers einen Spiegel, so erscheint der Glanz entsprechend stärker. weil die Wirkung des Lichtes dann stärker erscheint. — Bei Anwendung eines Spiegels von grünem Glase ähnelte der auftretende Glanz dem Fluorescenzlichte.

Bei Anwendung eines durch Lampenruss bestaubten Spiegels war die Verstärkung des Oberflächenbildes durch Aufhellen mit Papier ungenügend; die Spiegelung gab zwar ein besseres Ergebniss; die Absorption des zur Verstärkung dienenden Lichtes ist aber doch zu stark, um eine genügende Wirkung hervortreten zu lassen.

Die physikalische Erklärung des Vorganges ist nun eine ganz einfache: „Wir haben es mit der gleichzeitigen Einwirkung zweier Bilder zu thun, welche in ganz verschiedenen Ebenen liegen.“ Das Oberflächenbild liegt dem Auge weit näher, als das gespiegelte Bild, weil das gespiegelte Bild eines Gegenstandes sich ebenso weit hinter dem Spiegel befindet, als der Gegenstand selbst sich vor dem Spiegel befindet. Das Oberflächenbild erfordert also eine ganz andere Ein-

stellung des Auges, als das gespiegelte Bild, so dass das menschliche Auge die beiden Bilder nicht gleichzeitig scharf zu sehen vermag. Sieht das Auge das Oberflächenbild scharf, dann ist das gespiegelte Bild unscharf oder umgekehrt.

In Fig. 1 denke man sich an dem Spiegel *S* an der vorderen Fläche die Punkte *a*, *b* und *c* und gleichzeitig von einem gespiegelten Bilde herkommende Strahlen *d*, *e*, *f*, welche durch die Punkte *a*, *b*, *c*

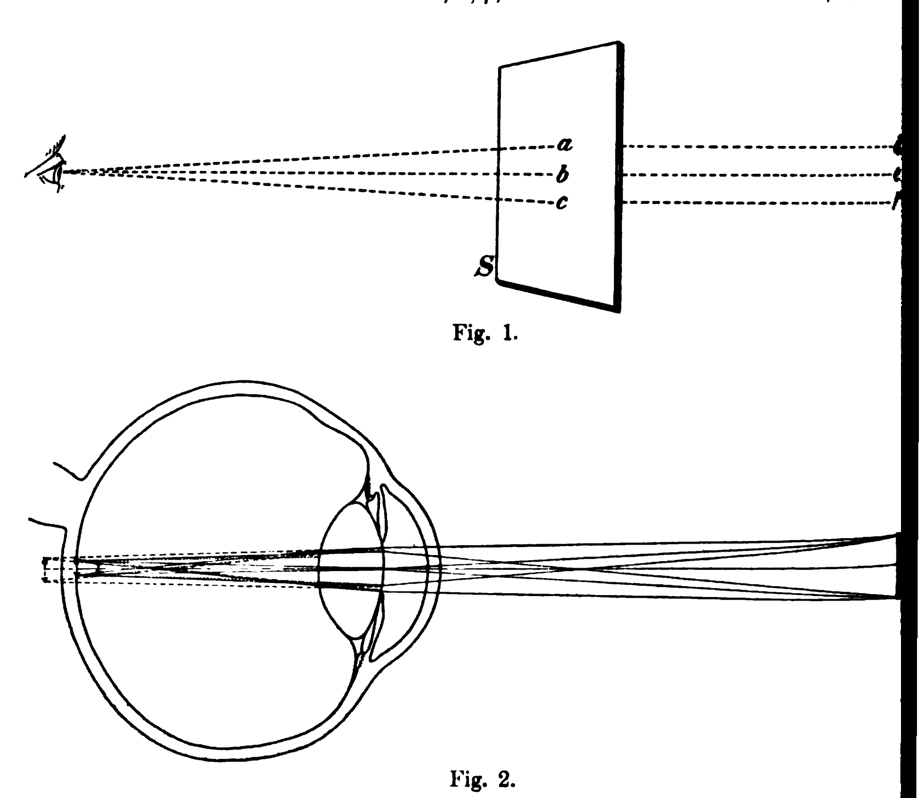


Fig. 1.

Fig. 2.

gleichfalls in's Auge zurückgeworfen werden. Das Auge kann nicht gleichzeitig das Oberflächenbild *a b c* und das gespiegelte Bild *d e f* scharf sehen, weil *a b c* dem Auge bedeutend näher liegt, als *d e f*. Ist nun das Oberflächenbild *a b c* lichtstärker, als das gespiegelte Bild *d e f*, so ist die von *a b c* ausgehende Reizung stärker, als diejenige von *d e f* und das Auge stellt sich für *a b c* ein. Alsdann ist das Bild *a b c* auf der Netzhaut scharf, während die von *d e f* ausgehenden Strahlen sich früher vereinigen, bevor sie die Netzhaut erreichen und dann, weiter gehend, in verbreiterter Gestalt nach den

Beobachtungen von v. Helmholtz (S. 112 des Handbuchs der Physiol. Optik) auf die Netzhaut auftreffen. Das vor der Netzhaut entstehende Bild von *d e f* stört die Vereinigung der von *a b c* ausgehenden Strahlen auf der Netzhaut zu einem klaren Bilde. Dieser Vorgang wird durch das Auftreten des Glanzes gekennzeichnet.

Ist dagegen das gespiegelte Bild *d e f* lichtstärker, so ist dies für die Einstellung des Auges maassgebend. *d e f* ist auf der Netzhaut bereits zu einem scharfen Bilde vereinigt, bevor *a b c* zur Vereinigung kommen kann, denn *a b c* würde erst jenseits der Netzhaut zur Vereinigung gelangen können. Die Störung, welche in diesem Falle eintritt, drückt sich in einer Verdunkelung des gespiegelten Bildes *d e f* durch das Oberflächenbild *a b c* aus. Die stärkere Reizung des gespiegelten Bildes schwächt die Empfindlichkeit der Netzhaut für die gleichzeitig auftretende schwächere Reizung des Oberflächenbildes.

In Fig. 2 ist der Vorgang der Vereinigung des Bildes vor, auf und hinter der Netzhaut veranschaulicht.

Die Materialdicke des Spiegels scheint auf Spiegelung und Glanz keinen Einfluss zu haben; können wir doch an den dünnsten Metallflächen jene Erscheinungen beobachten.

Für den Glanz farbiger Körper kommt die verschiedene Accommodirung des Auges für farbige Strahlen, welche v. Helmholtz beobachtet hat (S. 779 der Physiol. Optik) noch mit in Betracht. Das gespiegelte Bild erscheint alsdann in der Farbe, welche von dem Körper, beim Eintritte in diesen, nicht absorbirt worden ist, während das Oberflächenbild in der Farbe des äusseren Lichtes erscheint. Die Farbe des rothen Kupfers z. B. erfordert eine stärkere Accommodation des Auges als diejenige des blauen Tageslichtes. Möglicher Weise trägt der Farbenunterschied mit bei den Glanz, welchen Metalle unter Umständen zeigen, bis zu dem hohen Grade zu steigern, den wir zuweilen wahrnehmen. Im Uebrigen bleibt der Vorgang dabei ganz derselbe, wie wir ihn beim Glasspiegel beobachtet haben.

(Aus dem physiologischen Institut der Universität Leipzig.)

Ueber ein scheinbares Organgefühl des Auges.

Von

cand. med. **Ernst Th. v. Brücke** und Dr. med. **Arthur Brückner.**

Wenn man einige Zeit (ca. 10 Minuten) auf dem einen Auge einen Occlusivverband getragen hat und diesen dann in einem nur schwach erhellten Raume entfernt, so stellt sich auf dem unverdeckt gewesenen Auge eine eigenthümliche, sehr lebhafte Empfindung ein, welche bei vielen Personen die Vorstellung erweckt, als ob das Lid des betreffenden Auges herabgesunken sei.

Wir beobachteten kürzlich eine ähnliche Sensation bei der Nachuntersuchung einer Arbeit von Heine[1]), welche wir auf Anregung von Herrn Professor Hering unternommen hatten, und deren Ergebniss wir in diesem Archive Bd. 90 S. 290—302 veröffentlicht haben. Bei unseren Versuchen hatten wir Veranlassung, ein Auge vom Sehacte auszuschliessen; an diesem Auge hatten wir dabei eine Empfindung, welche wir mit der zuerst erwähnten Sensation für qualitativ identisch hielten.

Daraus entnahmen wir die Anregung, genauer zu untersuchen, welche Bedingungen erfüllt sein müssen, damit eine derartige Empfindung eintritt. Im Folgenden berichten wir über die Ergebnisse dieser Untersuchungen, wobei Einiges, was wir bereits in der oben erwähnten Abhandlung erwähnt haben, der Vollständigkeit halber wiederholt werden muss.

Wer einmal durch eine Brille gesehen hat, deren eines Glas irgendwie verunreinigt war, sowie auch jeder Augenarzt kennt das hier zu besprechende Gefühl aus eigener Erfahrung, bezw. aus den Angaben der Patienten.

---

1) Heine, Die Unterscheidbarkeit rechtsäugiger und linksäugiger Wahrnehmungen und deren Bedeutung für das körperliche Sehen. Klin. Monatsblätter f. Augenheilkunde, 39. Jahrg. Bd. 2 S. 615—620.

In der physiologisch-optischen Literatur ist uns aber nur eine Stelle bei Helmholtz[1]) bekannt geworden, welche wahrscheinlich auf die Beobachtung einer Sensation zu beziehen ist, welche als identisch mit unserem „Abblendungsgefühl", wie wir die Empfindung bezeichnet haben, zu betrachten ist. Helmholtz sagt: „Uebrigens muss ich doch wiederum bemerken, dass, wenn ich zwei stereoskopische Photographien vor mir habe, von denen eine einen dunklen oder verwaschenen Fleck hat, ich gewöhnlich den Eindruck habe, als wäre das Auge, womit ich den Fleck sehe, getrübt, und dass ich unwillkürlich versuche, mit den Lidern dieses Auges die Trübung wegzuwischen, was doch ein Zeichen ist, dass ich in einem solchen Falle empfinde, in welchem Auge die undeutliche Stelle abgebildet ist."

— - —

Wenn es oft schon schwierig ist, genaue Angaben über Empfindungen zu machen, welche uns aus täglicher Erfahrung geläufig sind, so muss es begreiflicher Weise noch ungleich schwieriger sein, Aussagen über Sensationen zu machen, welche für gewöhnlich nicht zur Beobachtung kommen, deren Qualität also mehr oder weniger unbekannt ist, wie dies bei dem Gefühle der Fall ist, mit dem wir es hier zu thun haben. Wenngleich dasselbe in extremen Fällen mit grösster Deutlichkeit auftritt, so ist es doch eine sehr heikle, oft geradezu unmögliche Sache, zu entscheiden, ob die unter verschiedenen Bedingungen auftretenden Sensationen, von denen im Folgenden berichtet wird, wirklich ganz derselben Art und nur graduell untereinander verschieden sind. Wir haben uns desshalb darauf beschränkt, die Bedingungen anzuführen, unter denen eine Sensation auftritt, welche wir nicht mit Bestimmtheit von der eingangs erwähnten zu unterscheiden vermochten, und haben im Folgenden auch nur diejenigen Versuche beschrieben, bei welchen sich das Gefühl mit zweifelloser Deutlichkeit einstellte. Wir glauben daher nicht, dass wir in diesen Fällen subjectiven Täuschungen unterlegen sind, vor welchen man sich bei einer schwer definirbaren Empfindung, wie dem „Abblendungsgefühl", ja ganz besonders zu hüten hat.

Einige Beobachter gaben an, das fragliche Gefühl erwecke ihnen die Vorstellung, als ob das Lid des betreffenden Auges herabgesunken sei; die Sensation sei genau identisch mit derjenigen Empfindung,

1) Helmholtz, Physiologische Optik, 2. Aufl. S. 894.

welche sie bei leichtem Schluss eines Auges hätten. Das Gefühl se dabei in keiner Weise mit einem Unlustgefühl verbunden. Bei de Mehrzahl der Versuchspersonen war das aber der Fall, und dies bezeichneten das Abblendungsgefühl als ein Gefühl der Vertaubung oder sie gaben an, sie hätten die Empfindung, als ob das Aug cocaïnisirt wäre, als ob es nicht so frei bewegt werden könne wi das andere; auch als Druck auf das Auge wird es beschrieben. E wird ferner von Anderen angegeben, es sei ihnen, als ob eine Wan sich direct vor dem Auge befände. Ein Beobachter glaubte auch es mit dem Gefühl vergleichen zu können, welches bei starker Accom modationsanstrengung vorhanden ist[1]).

Auch uns erweckt das Abblendungsgefühl, ebenso wie Herr Professor Hering[2]) in dem Falle, in welchem es mit extremer Stärk auftritt — im Halbdunkel nach einseitiger Dunkeladaptation — deut lich die Vorstellung, als wäre das Lid des helladaptirten Auges herab gesunken. Beim Blicke nach abwärts, bei dem sich die Lider that sächlich halb über die Augen senken, verstärkt sich das Gefühl derart dass das Lid des helladaptirten Auges einen unangenehmen Druc auf das Auge auszuüben scheint. Beim Blicke nach oben lässt da Abblendungsgefühl etwas nach, doch persistirt mit grösster Deutlich keit das Gefühl, als könne man bloss das Lid des dunkeladaptirte Auges maximal heben, während das des anderen wie gelähmt an de Hebung nicht theilzunehmen scheint.

Die begleitende Unlustempfindung führt häufig dazu, den Ver such zu machen, das Auge weiter zu öffnen, das obere Lid zu heben oder sie veranlasst den Beobachter, unwillkürlich mit der Hand übe das Auge zu streichen, um sich von der lästigen Sensation zu be freien.

Die „Schwelle" des Abblendungsgefühles ist bei verschiedene Individuen eine sehr ungleiche. Während unter gewissen Bedingunge die Sensation von jedem Beobachter immer deutlich wahrgenomme wird, gelangt sie in anderen Versuchen bei verschiedenen Versuchs personen in sehr ungleichem Maasse zur Wahrnehmung, bezw. e hat ein Beobachter unter denselben Bedingungen das Gefühl deutlich unter denen ein anderer die Sensation nicht als vorhanden be

---

1) Dass das Organgefühl aber damit nicht zusammenhängt, ergibt sic aus dem Folgenden.

2) Vgl. unsere frühere Arbeit, l. c. S. 297.

zeichnet[1]). Von Einfluss mag dabei wohl die geringere oder grössere Uebung in der Beobachtung derartiger subjectiver Phänomene sein.

Wie bereits erwähnt, hatten wir gefunden, dass das Gefühl sich bei Ausschluss des einen Auges vom Sehacte auf dem nicht sehenden Auge einstellte. Wir hatten die betreffenden Versuche in der Weise angestellt, dass wir der Versuchsperson, welche sich im Dunkelzimmer befand, bei geschlossenen Augen ein Brillengestell aufsetzten, in lessen Fassung wir bald rechts, bald links eine Blende einsetzten. Sodann hatte der Beobachter beide Augen gleichzeitig zu öffnen und ine sehr kleine Oeffnung in einem Aubert'schen Diaphragma zu etrachten. Es trat dann das Abblendungsgefühl an dem verdeckten uge auf, und zwar stellte es sich meist sofort nach dem Oeffnen r Augen ein.

Ebenso trat das Gefühl an dem nicht sehenden Auge ein, wenn r die Versuchsperson durch eine innen geschwärzte Doppelröhre h einer gleichmässig beleuchteten Fläche blicken liessen und n die eine Röhrenöffnung durch Vorhalten eines schwarzen Papiers deckten.

Beiden Versuchsanordnungen ist die Ausschliessung des einen es vom Sehacte gemeinsam. Darin ist aber der extreme Fall r Ungleichheit der Gesichtseindrücke beider Augen gegeben. diesem Gedanken ausgehend, stellten wir nun Versuche an, bei n die, beiden Augen gleichzeitig gebotenen Eindrücke verschieden- waren, und ausserdem solche, bei denen ausser der Verschieden- der Eindrücke auch noch das dem einen Auge gebotene Bild oder weniger „minderwerthig" war als das vom andern Auge enommene.

Vir brachten im Haploskop zwei weisse Cartons an, welche je leine runde Scheibe von verschiedenfarbigem Papier trugen. ren also die Gesichtseindrücke, welche beiden Augen geboten ı, verschieden, aber im Allgemeinen gleichwerthig. Bei dem nden Wettstreit beider Sehfelder tauchte bald die eine farbige auf, bald die anders gefärbte im anderen Auge sich ab- Scheibe. Irgend ein Abblendungsgefühl konnten wir dabei

---

[1]) Vie wir bereits früher (l. c. S. 297) erwähnt haben, können sich beiden Augen einer und derselben Versuchsperson unter Um- ei gleichen Versuchsbedingungen in der angegebenen Weise ver- verhalten.

niemals beobachten. Es scheint also bei Gleichwerthigkeit der Bilder beider Augen die vorübergehende Unterdrückung des Bildes des einen Auges nicht zu genügen, um das Gefühl entstehen zu lassen.

Wir stellten nun Versuche an, bei welchen ausser der Verschiedenheit der Netzhautbilder beider Augen zugleich eine Minderwerthigkeit des dem einen Auge gebotenen Bildes gegenüber demjenigen des andern Auges in irgend welcher Hinsicht gegeben war.

Wir setzten z. B. der Versuchsperson im Dunkelzimmer wieder ein Brillengestell mit einseitig eingesetzter Blende auf, welche aber auf der dem Auge des Beobachters zugekehrten Seite einen kleinen centralen Fleck aus Leuchtfarbe oder einen ebensolchen Ring von ca. 1 cm Durchmesser trug, dessen Centrum mit demjenigen der kreisförmigen Blende zusammenfiel. Dem andern Auge wurde dann wieder die kleine leuchtende Oeffnung des Aubert'schen Diaphragma geboten. Nach den Regeln der binocularen Localisation erschien diese der Versuchsperson im Centrum des leuchtenden Ringes bezw. des leuchtenden Nebels, als welcher der centrale Fleck aus Leuchtfarbe, der sich auf der Blende befand, von der Versuchsperson wahrgenommen wurde. Es entwickelte sich nun auf dem Auge, welches allein die Oeffnung des Aubert'schen Diaphragma sah, ein deutliches, sich allmählich verstärkendes Abblendungsgefühl. Wurde dann (durch den Trieb des Diaphragma) die kleine Oeffnung vergrössert, so „blasste" das Gefühl ab und verschwand schliesslich gänzlich, um dann bei weiterer Vergrösserung der Oeffnung des Diaphragma in einer für den Beobachter ganz überraschenden Weise auf dem anderen Auge, welches bloss den Leuchtnebel bezw. Leuchtring sah, aufzutreten. Wurde dann die Oeffnung im Diaphragma wieder verkleinert, so trat das Gefühl nun wieder auf dem Auge ein, welchem die Oeffnung im Diaphragma geboten wurde. Es scheint also in diesem Falle die Entstehung des Abblendungsgefühls geknüpft an die ungleich starke Belichtung beider Augen.

Dasselbe war offenbar auch bei folgendem Versuch der Fall. Blickten wir durch die bereits erwähnte Doppelröhre, welche innen geschwärzt und in der Weise mit Diaphragmen versehen war, dass sich keinerlei Reflexe im Innern zeigten, und bewirkten wir dann durch Vorhalten von Rauchgläsern vor die eine Röhrenöffnung eine Verdunkelung des Gesichtsfeldes des einen Auges, so entwickelte sich auf diesem Auge ebenfalls das Abblendungsgefühl, und zwar um so deutlicher, je stärker das Gesichtsfeld verdunkelt wurde. Das andere Auge blickte

durch die andere Röhre auf eine gleichmässig beleuchtete helle Fläche.

In weiteren Versuchen liessen wir die Versuchsperson gegen das Fenster blicken, die Augen schliessen und hielten ihr dann vor das eine Auge eine grosse weisse Mattscheibe, vor das andere Auge ein grosses, ziemlich dunkles Rauchglas. Es entwickelte sich dann das Gefühl stets auf demjenigen Auge, welches durch die Mattscheibe blickte und also wohl mehr Licht erhielt, allein so gut wie gar keine Contouren erkennen konnte.

Wir setzten ferner dem Reagenten ein Brillengestell auf, das r die beiden Augen verschieden starke Convexgläser trug[1]), durch lche also ein deutliches Sehen unmöglich gemacht wurde. Schon fferenzen von 2—3 Dioptrien in der Stärke der Gläser bewirkten Auftreten des Gefühls auf dem Auge, welche das undeutlichere d erhielt.

Im Anschluss an den oben S. 361 citirten Versuch von Helm-tz bedeckten wir eines von zwei stereoskopischen Bildern ganz Pauspapier, welches die Contouren des Bildes nur undeutlich hschimmern liess. Auch hier stellte sich das Gefühl, wenn auch ach, auf dem Auge ein, welchem das in dieser Weise verschleierte geboten wurde.

n analoger Weise entstand das Abblendungsgefühl, wenn wir Brillen vorsetzten, welche im Centrum des einen Glases ein chen Papier trugen, mit Seifenschaum bestrichen oder sonst in einer Weise mehr oder weniger undurchsichtig gemacht waren. uge, welches durch das so getrübte Glas blickte, war dann das e.

ir liessen ferner die Versuchsperson durch die Doppelröhre iner gleichmässig beleuchteten Fläche blicken und brachten Oeffnung der einen Röhre ein enges Gitterwerk mit unregel-n, aber zahlreichen Contouren. Dadurch erhielt das be-e Auge weniger Licht, aber ein contourenreicheres Bild als lere Auge. Es entstand nun auf letzterem, welches nur se Fläche sah, ein freilich nur sehr schwaches Gefühl, welches dem Abblendungsgefühl für qualitativ identisch halten. Es auch in diesem Falle dasjenige Auge das betroffene, welches nterschied.

---

e Stärke desselben schwankte bei verschiedenen Versuchen zwischen Dioptrien.

Ein Versuch, welcher deutlicher den Einfluss der grösseren Detaillirung des Bildes des einen Auges auf die Entstehung des Abblendungsgefühls auf dem anderen Auge erkennen lässt, ist der folgende. Wir stellten eine Röhre von ca. 25 cm lichtem Durchmesser, welche ca. 1 m hoch, innen ganz mit schwarzem Sammet ausgeschlagen war und einen Deckel mit einem 15 cm weiten Diaphragma trug, aufrecht in die Mitte des Zimmers[1]). Der Beobachter stellte sich mit dem Rücken gegen das Fenster vor die Röhre und blickte vorne übergebeugt in sie hinein. Darauf wurde vor das eine Auge eine kleine unbelegte Spiegelglasplatte gebracht, so dass sie mit der Ebene der oberen Röhrenöffnung einen Winkel von 45° bildete. Damit war die Möglichkeit gegeben, dem einen Auge die Bilder beliebiger Gegenstände zuzuspiegeln, während das andere Auge fast nur die Oeffnung der Röhre (was sich durch starkes Annähern des Kopfes an dieselbe erreichen liess), also „lichtlosen Grund" sah. Ein Gehülfe hielt nun auf der Seite desjenigen Auges, vor welchem sich das Spiegelglas befand, einen grossen Bogen weissen Cartons, der an der unbelegten Glasplatte gespiegelt wurde und dadurch den grössten Theil des Gesichtsfeldes des betreffenden Auges der Versuchsperson erfüllte. Wie zu erwarten war, stellte sich auf dem andern Auge, welches in die Dunkelröhre blickte, ein starkes Abblendungsgefühl ein. Wurde nun der weisse Carton entfernt, sah also das betreffende Auge in Folge der Spiegelung die Gegenstände im Zimmer, so trat deutlich eine Verstärkung des Abblendungsgefühls auf dem anderen Auge ein, welche besonders im Moment der Entfernung des weissen Cartons bemerklich war. Es scheint also die grössere Menge des Unterscheidbaren an dem einseitig auftauchenden Bilde die Ursache für die Verstärkung des Abblendungsgefühls auf dem anderen Auge gewesen zu sein.

Bei dem eingangs erwähnten Versuche der einseitigen Adaptation sahen wir das Gefühl an dem helladaptirten Auge im schwach erleuchteten Raume entstehen. Wenn man dabei abwechselnd das eine und das andere Auge schliesst, so bemerkt man, dass das dunkeladaptirte Auge alle Gegenstände sehr deutlich sieht, während das helladaptirte Auge entweder gar nichts erkennen kann oder wenigstens alles sehr viel dunkler und undeutlicher sieht. Es liegt

1) Diese Röhre diente für gewöhnlich zur Herstellung „lichtlosen Grundes", wie er für physiologisch-optische Zwecke häufig gebraucht wird.

also hier ein Fall des völligen Ausschlusses des einen Auges vom Sehacte vor bezw. der Fall, dass das Bild, dessen Wahrnehmung das helladaptirte Auge vermittelt, sehr viel minderwerthiger als dasjenige des dunkeladaptirten Auges ist.

Es lag nahe, nun auch eine Minderwerthigkeit des Bildes des dunkeladaptirten Auges herbeizuführen. Wir thaten das dadurch, dass wir eine Mattscheibe vor das dunkeladaptirte Auge ıielten, wodurch im halbdunklen Raume für dieses Auge jede Unterscheidungsmöglichkeit ausgeschlossen war; nur eine im Allgemeinen rössere Helligkeit zeichnete das Sehfeld des dunkeladaptirten Auges ɘgenüber demjenigen des helladaptirten aus. Unter diesen Umänden wurde das Gefühl auf dem helladaptirten Auge sehr viel hwächer, verschwand aber nicht ganz, sondern blieb abgeschwächt stehen.

Letzteres ist auch der Fall, wenn man den Raum vollkommen ·dunkelt. Obwohl nun keines der beiden Augen eine Reizung ·ch objectives Licht erfährt, so ist gleichwohl das Organgefühl tlich auf dem helladaptirten Auge vorhanden. Es verstärkt sich ɘblich, wenn man ein wenig Licht in das Dunkelzimmer einfallen ;, und wird wieder schwächer, wenn jenes wieder ausgeschlossen l.

Dieses Persistiren des Abblendungsgefühls auch im vollkommen :len Raume unter den gegebenen Umständen ist von Interesse, es zeigt, dass zu seiner Entstehung objectives Licht nicht unıgt erforderlich ist. Es genügen vielmehr offenbar die im dunkelirten Auge unter diesen Umständen auftretenden, häufig sehr ften subjectiven Lichterscheinungen, um auf dem andern Auge bblendungsgefühl entstehen zu lassen.

›asselbe Verhalten konnten wir ebenfalls im völlig dunklen ɜ nachweisen, wenn der Lichtabschluss des einen Auges erı kürzere Zeit (eine Minute genügte bereits) gedauert hatte, ıd der wir uns noch im hellen Zimmer aufgehalten hatten. · mässig erhellten Raume war schon ein vorhergehender Verdes einen Auges von nur 20 Sec. hinreichend, um das Gef dem andern Auge entstehen zu lassen.

zeugten wir nach kurzem Aufenthalt im Dunkelzimmer uns einäugiges positives Nachbild dadurch, dass wir den Fensterles Dunkelzimmers für kurze Zeit öffneten und bei verıem einem Auge mit dem andern aus ca. 2 m Entfernung

das Fensterkreuz 1 Sec. lang fixirten, so stellte sich nach völliger Verdunklung des Zimmers ein Abblendungsgefühl auf dem nicht belichtet gewesenen Auge ein. Die Stärke der Sensation war dabei abhängig von dem Grade, in dem das positive Nachbild auf dem andern Auge entwickelt war: war dieses sehr deutlich, so war das Gefühl ebenfalls ein lebhaftes. Es schwächte sich ab mit dem völligen oder partiellen Verschwinden des Nachbildes. Sehr lebhaft war die Sensation auch dann, wenn deutliche Contouren am monocularen positiven Nachbilde zwar nicht zu unterscheiden waren, wohl aber nur eine diffuse, der Form des Fensters etwa entsprechende Erhellung des Gesichtsfeldes zu bemerken war.

Wurde die Dauer, während der das Fensterkreuz fixirt wurde, verlängert (bis auf 20—30 Secunden), so war das Verhalten des Abblendungsgefühls dasselbe wie bei dem eben angeführten Versuch. Ueberstieg aber die Fixationsdauer 40—50 Secunden, so stellte sich trotz deutlicher Entwicklung eines detaillirten Nachbildes ein Abblendungsgefühl auf dem belichtet gewesenen Auge ein. Dasselbe war der Fall, wenn dieser Versuch ohne — wie bei den vorigen Versuchen — vorhergegangene (kurze) Dunkeladaptation beider Augen angestellt wurde. Wurde nämlich im hellen Zimmer das eine Auge lichtdicht verschlossen und fixirten wir mit dem andern Auge ca. 40—50 Secunden lang das Fensterkreuz aus 2—3 m Entfernung, so stellte sich darauf im Dunkelzimmer ebenfalls trotz des detaillirten Nachbildes das Abblendungsgefühl auf dem Nachbildauge ein. Es waren also offenbar auch in diesem Falle die subjectiven Lichterscheinungen im dunkeladaptirten Auge (gleichgültig, ob der Beobachter sich derselben bewusst wurde oder nicht) und nicht das detaillirte Nachbild des Fensters mit der durch dasselbe sichtbaren Landschaft das Maassgebende für die Entstehung des Abblendungsgefühls. Dieser Versuch schliesst sich demnach an den oben S. 367 erwähnten an, bei welchem der Verschluss des einen Auges ebenfalls ca. 40—60 Secunden dauerte, aber das andere Auge nur helladaptirt wurde, ohne dass durch Fixiren des Fensters ein monoculares Nachbild erzeugt wurde.

Wenn wir, während bei den oben erwähnten Versuchen das positive Nachbild bestand, die Augen schlossen, so hatten wir ausnahmslos die Empfindung, als sei das Nachbildauge geöffnet und nur das andere Auge wirklich geschlossen. Wir fuhren unwillkürlich mit der Hand nach dem Auge, um uns zu überzeugen, ob das Auge

wirklich geschlossen sei und suchten durch Zukneifen der Lider uns von dieser Vorstellung des Offenseins des Auges zu befreien, was aber nicht gelang. Wir hatten hier also eine Sensation vor uns, welche das Gegenstück zum Abblendungsgefühl darstellt: ein Gefühl des Offenseins eines Auges, welches thatsächlich geschlossen ist, während das Abblendungsgefühl häufig die Vorstellung des Geschlossen-eins eines geöffneten Auges hervorruft.

Eine ganz ähnliche Beobachtung kann man auch gelegentlich n Halbdunkel nach einseitiger Dunkeladaptation machen. Während imlich das helladaptirte Auge, wie beschrieben, geschlossen zu sein heint, entsteht mitunter die Vorstellung, als wären die Lider des nkeladaptirten Auges weit aufgerissen.

Es fragt sich, ob die Entstehung des Abblendungsgefühls an die seitige Reizung einer bestimmten Netzhautpartie, etwa diejenige Fovea, gebunden ist. Wir glauben aus folgenden Versuchen liessen zu dürfen, dass das nicht der Fall ist, sondern dass viel-ır in dieser Hinsicht eine wenn auch nicht vollkommene, so doch ihernde Gleichwerthigkeit der centralen und peripheren Netz-partien eines Auges besteht.

Wir br hten im Dunkelzimmer in den nur monocular ver-nen Theil des Gesichtsfeldes des einen Auges seitwärts von der ıchsperson einen scheibenförmigen Fleck aus Leuchtfarbe von cm Durchmesser an, welcher sich also ausschliesslich auf der n Retinapartie des einen Auges abbildete. Wir konnten dabei llen, dass die so herbeigeführte ungleiche Belichtung beider vollkommen genügte, um ein deutliches Abblendungsgefühl m nicht belichteten Auge hervorzurufen. Ebenso gaben Ver-mit ganz excentrisch sowohl auf der temporalen wie auf der Netzhautpartie des einen Auges befindlichen Nachbildern dieselben Resultate, welche wir mit central gelegenen Nach-gewonnen hatten — auch in Bezug auf das Gefühl des ns des Auges bei thatsächlich geschlossenem Auge — während ıer des positiven Nachbildes.

ch die mechanische periphere Reizung der Netzhaut des einen ermochte das Abblendungsgefühl zu erwecken. Bei guter daptation der Augen drückten wir den einen Bulbus leicht Fingerkuppe, so dass ein lebhaftes Druckphosphen entstand; achteten dann ein deutliches Abblendungsgefühl auf dem

andern Auge, obwohl gleichzeitig eine starke tactile Empfindung auf dem gedrückten Auge verursacht wurde.

Dass auch die Belichtung einer Fovea allein nicht im Stande ist, eine insgesammt stärkere Beleuchtung der extrafovealen Netzhaut des andern Auges in ihrem Einfluss auf Entstehung des Abblendungsgefühls aufzuheben, glauben wir aus dem oben S. 364 erwähnten Versuch entnehmen zu dürfen. Bei diesem bekam das eine Auge im Dunkelzimmer einen Ring aus Leuchtfarbe zu sehen, der sich circumfoveal abbildete, während in dem andern Auge sich foveal die leuchtende kleine Oeffnung des Aubert'schen Diaphragma abbildete. Das Abblendungsgefühl entwickelte sich dann auf letzterem Auge, auch wenn seine Fovea ungleich stärker belichtet wurde als diejenige des anderen Auges, welche durch eventuell abirrendes Licht nur ganz schwach gereizt werden konnte.

Im Vorstehenden haben wir die Versuchsanordnungen zusammengestellt, bei denen wir das Auftreten des Abblendungsgefühls beobachteten und wollen nun versuchen, eine Bedingung ausfindig zu machen, die in allen Fällen erfüllt war, in denen wir das Gefühl wahrnahmen. Eine solche glauben wir auch gefunden zu haben, denn es lässt sich aus unseren Versuchen erkennen, dass mit dem Abblendungsgefühl stets eine characteristische Verschiedenheit der Bilder beider Augen einhergeht.

Am deutlichsten drückt sich diese Differenz der Bilder in denjenigen Fällen aus, bei denen ein Auge völlig vom Sehacte ausgeschlossen ist. Unter dieser Bedingung stellt sich das Abblendungsgefühl stets an dem nicht sehenden Auge ein, so bei einäugiger Betrachtung des Lichtpunktes im Aubert'schen Diaphragma im Dunkelzimmer, bei einäugig erzeugten Druckphosphenen und schliesslich beim Aufenthalt in einem sehr schwach erleuchteten Raume nach längerer Helladaptation des einen Auges.

Dieser zuletzt erwähnte Versuch leitet zu den anderen über, bei denen zwar jedes Auge etwas sieht, aber trotzdem ein bestimmter Unterschied zwischen den Bildern beider Augen besteht. Während nämlich das helladaptirte Auge in einem sehr schwach beleuchteten Raume gar nichts wahrzunehmen vermag, beginnt es bei gesteigerter Beleuchtung und zunehmender Dunkeladaptation allmählich mehr zu unterscheiden. Es sieht aber wesentlich anders als das dunkel-

adaptirte Auge; vor allem sieht es dunkler, empfindet also auch die Contraste nicht so lebhaft, es sieht undeutlicher und weniger detaillirt als das dunkeladaptirte Auge. Jeder dieser lrei Factoren ist nun auch allein im Stande, das Abblendungsefühl an dem Auge hervorzurufen, dessen Bild er characterisirt. o tritt das Gefühl an einem Auge auf, dessen Bild wir durch eine arke Convexlinse unschärfer machen als das des andern, es tritt ı einem Auge auf, welches ein contourenärmeres Bild im Vergleich dem des andern Auges erhält, wie z. B. beim Blick durch eine ppelröhre auf eine gleichmässig beleuchtete einfarbige Fläche, vor ren eine Oeffnung ein Gitterwerk gebracht wird. Es ist technisch wierig, in ähnlicher Weise auch den dritten Factor, die Verıkelung des Bildes eines Auges zu isoliren, da durch eine solche dunkelung meist gleichzeitig ein Unschärferwerden des Bildes irkt wird. Wenn man jedoch vor die eine Oeffnung der Doppele anstatt eines Gitterwerkes ein Rauchglas bringt, so wird das des durch die betreffende Röhre sehenden Auges verdunkelt sonstige Aenderung im Sehfelde, da ja das Gesichtsfeld beider n in diesem Falle aus einem absolut dunklen Grunde (der enwandung und der geschwärzten Diaphragmafläche) besteht, in n Mitte dem einen Auge eine weisse, dem andern eine graue be erscheint; das Abblendungsgefühl entwickelt sich dann, wie ınt, auf dem Auge, welches die dunklere Scheibe sieht.

)ie Entstehung des Gefühls auf dem helladaptirten Auge im mmen dunklen Raum nach einseitiger Dunkeladaptation ist wohl zurückzuführen, dass die lebhaften subjectiven Phänomene nkeladaptirten Auge das Ausschlag Gebende sind. Dasselbe ı wir auch annehmen, wenn trotz des Vorhandenseins eines rten monocularen Nachbildes, welches durch ca. eine Minute de einäugige Fixation eines Fensters bei Lichtabschluss des , sich unterdessen adaptirenden Auges erhalten wurde, das lungsgefühl im Dunkelzimmer sich auf dem Nachbildauge (vgl. oben S. 368).

sämmtlichen Versuchen lässt sich also stets eine Minder:eit des Bildes eines Auges nachweisen. Wir können demammenfassend sagen: Wenn eine Differenz zwischen ldern beider Augen in dem Sinne besteht, dass d des einen Auges in irgend welcher Beziehung werthig ist, so stellt sich auf diesem Auge eine



anscheinend central bedingte eigenthümliche Empfindung ein, welche wir als Abblendungsgefühl bezeichnet haben.

Wir müssen dieselbe desshalb als central bedingt ansehen, weil sich gar kein Anhalt für eine periphere Entstehung des Gefühls ergeben hat. Während dasselbe nämlich meist die Vorstellung erweckt, als sei das betreffende Auge geschlossen, ist das in Wirklichkeit keineswegs der Fall, sondern das Auge ist ebensoweit geöffnet wie das andere. Desshalb haben wir auch vermieden, das Abblendungsgefühl als Organgefühl schlechthin zu bezeichnen, und es vorgezogen, nur von einem scheinbaren Organgefühl zu sprechen.

Zum Schlusse sei es uns erlaubt, unserem hochverehrten Lehrer Herrn Professor Hering für die Unterstützung bei der vorliegenden Arbeit und das Interesse, das er ihr entgegengebracht hat, unseren aufrichtigsten Dank auszusprechen.

Beiträge zur Physiologie des Elektrotonus.

Zweite Mittheilung.

Zur depressiven Kathodenwirkung nebst einigen Beobachtungen an Kernleitermodellen.

Von

Dr. **K. Bürker,**

Privatdocent und Assistent am physiol. Institut zu Tübingen.

(Mit 6 Textfiguren.)

Im 84. Bande S. 260—275 dieses Archivs hat Br. Werigo eine kleine elektrotonische Arbeit von mir [1]) einer Kritik unterzogen, die sich zum Theil mit Prioritätsansprüchen, zum Theil aber auch mit der Zurückweisung einer in dieser Arbeit ausgesprochenen Anschauung über das Wesen der depressiven Kathodenwirkung befasst. Die Prioritätsansprüche betreffen schon vor 15—18 Jahren gemachte Beobachtungen Br. Werigo's über den Einfluss der Richtung des zur Prüfung des elektrotonischen Zustandes dienenden Reizstromes; zur Zurückweisung meiner Anschauung, nach welcher die Herabsetzung der Erregbarkeit an der Kathode eines stärker polarisirten Froschnerven auf eine secundär unter der Kathode entstehende Anode [2]) zurückzuführen ist, glaubt Br. Werigo auf Grund eigener Versuche und Speculationen über den Gegenstand berechtigt zu sein.

1) Ueber die Beziehung zwischen der Richtung reizender Oeffnungsinductionsströme und dem elektrotonischen Effect in der infrapolaren Nervenstrecke. Pflüger's Archiv Bd. 81 S. 76.

2) Zur Nomenclatur: Um keine Missverständnisse zu erzeugen, sei hier vorausgeschickt, dass unter „primärer Anode" die zu-, unter primärer Kathode die ableitende Elektrode des polarisirenden Stromes verstanden ist. Der bei schwacher Polarisation unter der primären Anode zu constatirende Zustand herabgesetzter Erregbarkeit wäre dann der Anelektrotonus, der Zustand erhöhter Erregbarkeit unter der primären Kathode der Katelektrotonus, die Polarisationsproducte, die diesen Zustand bedingen, die anelektrotonischen resp. die kat-



Meine Entgegnung wird sich daher zunächst mit den Prioritäts ansprüchen, dann mit der Zurückweisung meiner Anschauung z befassen haben.

Die Prioritätsansprüche.

Was diese anlangt, so habe ich dieselben, wenigstens was di im Katelektrotonusgebiete zu beobachtenden Erscheinungen betriff weder bestritten noch weniger solche für mich geltend gemacht, da geht aus meiner Arbeit genugsam hervor, wo in der Einleitung (S. 76 zu lesen ist: „Eine systematische Bearbeitung des Themas finde ic dann, aber nur für den Katelektrotonus, noch bei Br. Werigo[1]) dort wird als Resultat der in dieser Richtung angestellten Versuch ausgesprochen: ‚im Beginne der Polarisation sowohl bei absteigende als bei aufsteigender Richtung derselben, und zwar zu beiden Seite der Kathode sind die adpolar gerichteten Reizungsschläge wirksame als die abpolar gerichteten'." Nach Mittheilung meiner im infra polaren Katelektrotonusgebiete gewonnenen Versuchsresultate, die s zusammengefasst wurden (S. 95): „Dass im Beginne schwache Polarisation der specifisch katelektrotonische Effect, bestehen in einer Verstärkung der ursprünglichen Zuckung, dann besonder deutlich hervortritt, wenn der Reizstrom dem katelektrotonischen un polarisirenden Strome entgegengesetzt gerichtet ist. Im Verlauf der Polarisation überwiegt allmählich der absteigende Reizstron indem die überlegene Wirkung des aufsteigenden Reizstromes zurück geht, um schliesslich sogar einer depressiven Wirkung auf di Zuckungen gegenüber der Norm Platz zu machen", hebe ich aus

---

elektrotonischen, ohne damit sagen zu wollen, dass diese Producte Anione (elektronegative) resp. Kationen (elektropositive) sein müssen. Als „secundär Anode" unter der primären Kathode wird eine zweite Stromstelle unter letzter bezeichnet, von der Anelektrotonus ausgeht, als „secundäre Kathode" unter de primären Anode eine zweite Stromstelle unter letzterer, von der Katelektrotonu ausgeht. Diese secundären Elektroden wären im Principe analog den virtuelle Elektroden, wie sie Helmholtz-Erb, Hitzig und de Watteville angenomme haben, wenn auch der Ort, wo sie zu Stande kommen, am ausgeschnittene Nerven ein anderer sein muss. Siehe R. Rosenthal und M. Bernhardt Elektricitätslehre für Mediciner und Elektrotherapie S. 271. Verlag von A. Hirsch wald, Berlin 1884.

1) Br. Werigo, Die secundären Erregbarkeitsänderungen an der Kathod eines andauernd polarisirten Froschnerven. Pflüger's Archiv Bd. 31 S. 456 u 461. 1883.

drücklich hervor (S. 96): „Meine Resultate stimmen also, was den Katelektrotonus betrifft, vollkommen mit denen Br. Werigo's überein."

Bezüglich der im infrapolaren Anelektrotonusgebiete zu beobachtenden Erscheinungen, für die das Gesetz ausgesprochen wurde (S. 89): „Dass der specifisch anelektrotonische Effect, bestehend in einer Abschwächung oder Unterdrückung der ursprünglichen Zuckung unter den gewählten Bedingungen dann besonders deutlich hervortritt, wenn der Reizstrom mit dem anelektrotonischen und polarisirenden Strome die gleiche Richtung hat", war mir allerdings nicht bekannt, dass darüber eine Untersuchung Br. Werigo's vorlag. Nachdem Br. Werigo in seinen „Bemerkungen u. s. w." (a. a. O. Pflüger's Archiv Bd. 84 S. 264) darauf hingewiesen hat, finde ich die Mittheilung dieser Untersuchung auf ca. eine Seite zusammengedrängt, mitten unter Versuchen anderer Art in einer Arbeit: „Ueber die gleichzeitige Reizung des Nerven an zwei Orten mit Inductionsschlägen"[1]). Dort habe ich sie nicht vermuthet.

Was ferner die auf S. 85 meiner Arbeit angestellten Erwägungen — deretwegen Br. Werigo mir vorwirft, dass sie schon in seiner Arbeit enthalten seien — betrifft, Erwägungen, die eine Voraussage des zu erwartenden Effects bei auf- und absteigender Richtung des Reizstromes im an- und katelektrotonischen Gebiete gestatten sollten und die sich darauf stützten, dass, je mehr die Kathode des Reizstromes mit der Kathode oder Anode des polarisirenden Stromes zusammenfällt, die specifisch erhöhende oder unterdrückende Wirkung um so deutlicher hervortritt, so sind derartige Erwägungen doch schon so oft angestellt worden und fliessen so sehr aus dem, was über den elektrotonischen Zustand und über die Reizwirkung der Inductionsströme bekannt ist, dass hier eigentlich die Priorität bezüglich der elektrotonischen Erscheinungen nur E. Pflüger, bezüglich der Reizwirkung der Inductionsströme nur P. Grützner und R. Tigerstedt zuzuerkennen wäre, nicht aber Br. Werigo.

Weiterhin kritisirt Br. Werigo an meinen Ausführungen noch, dass die Richtung des Reizstromes in Bezug auf die des polarisirenden Stromes, ob „gleich- oder entgegengesetzt" gerichtet, angegeben wurde, während in seiner Arbeit die glücklichere Bezeichnung „ad- oder abpolar" Anwendung gefunden habe. Ich gebe gerne zu,

1) Pflüger's Archiv Bd. 36 S. 539. 1885.

dass letztere Bezeichnung manche Vortheile bietet, sie gilt aber z. B. schon nicht, wenn die Elektroden des Reizstromes zu beiden Seiten einer Elektrode des polarisirenden Stromes angeordnet sind, ein Fall, der doch oft genug vorkommen kann.

Soviel über die Prioritätsansprüche und Verbesserungsvorschläge, nunmehr zur depressiven Kathodenwirkung.

Br. Werigo und die depressive Kathodenwirkung.

Br. Werigo hat dieser Erscheinung schon 1883, zunächst aber ohne Rücksicht auf eine Erklärung, eine ausführliche Untersuchung gewidmet[1]), die aber, wie Br. Werigo des öfteren in seinen Arbeiten klagt, wenig Beachtung gefunden hat. Es ist dies in der That um so mehr zu bedauern, als diese secundäre Erregbarkeitsherabsetzung an der Kathode sicherlich in vielen elektrophysiologischen Untersuchungen eine grosse Rolle gespielt hat, ohne dass die Untersucher es ahnten, denn die primäre Pflüger'sche Erregbarkeitssteigerung an der Kathode ist schon bei Strömen mittlerer Stärke eine sehr flüchtige Erscheinung, die um so eher der Erregbarkeitsherabsetzung weicht, je länger der Strom eingewirkt hat oder je stärker er von vornherein war. Dabei konnte Br. Werigo die diesbezüglichen Gesetze sehr bestimmt aussprechen, und wenn man seine Versuchsprotokolle studiert, so gewinnt man in der That den Eindruck, dass hier eine strenge Gesetzmässigkeit herrscht. Um so merkwürdiger erscheint daher ohne Weiteres die geringe Beachtung, die man diesen Versuchen geschenkt hat. Sie findet aber vielleicht doch eine Erklärung in dem Umstande, dass Br. Werigo die Erscheinung der depressiven Kathodenwirkung mit benutzt hat zur Aufstellung seiner „Summirungshypothese" und der Behauptung, dass entgegen der Pflüger'schen Anschauung die Erregbarkeit an der Kathode von vornherein in einem beständigen Sinken, an der Anode in einem beständigen Steigen begriffen sei[2]), Hypothesen, denen man von vornherein keine Anerkennung gezollt hat.

Neuerdings hat nun auch Br. Werigo für diese depressive

1) A. a. O., Pflüger's Archiv Bd. 31 S. 417.

2) Br. Werigo, Effecte der Nervenreizung durch intermittirende Kettenströme. Ein Beitrag zur Theorie des Elektrotonus und der Nervenerregung. S. 7, 157 u. 214. Verlag von A. Hirschwald, Berlin 1891.

Kathodenwirkung eine Erklärung zu geben versucht[1]), nach welcher die Wirkung durch eine an der polarisirbaren Grenze der Nervenfaser vor sich gehende Anhäufung katelektrotonischer Ionen zu Stande kommen soll.

Zurückgewiesen wird in dieser Arbeit die von Engelmann, Zanietowski und Lhotak v. Lhota geäusserte Ansicht (S. 586), wonach der Indifferenzpunkt, wenn Herabsetzung der Erregbarkeit an der Kathode zu constatiren ist, über die Kathode hinaus gewandert und somit das katelektrotonische Gebiet in das anelektrotonische einbezogen sein soll; zurückgewiesen wird auch die Hermann-Tschitschkin'sche Anschauung (S. 586), wonach mit dem Eintritt der secundären Erregbarkeitsdepression an der Kathode „die negative Polarisation ihr Maximum erreicht hat, so dass eine Erhöhung der Negativität, welche ja mit der Erregung innig verbunden ist, nicht leicht erfolgen kann"; zurückgewiesen wird ferner meine Behauptung (S. 586, Pflüger's Archiv Bd. 84, S. 267), wonach im Laufe der Polarisation unter der Kathode eine secundäre Anode entsteht, ähnlich wie an einer Inscriptio tendinea des Muskels, die der polarisirbaren Grenze im Nerven analog wäre, ohne dass dabei der Indifferenzpunkt über die Kathode hinausgewandert zu sein braucht. Br. Werigo behauptet zwar, die vollständige Unhaltbarkeit meiner Anschauung bewiesen zu haben, sieht man aber genauer hin, so ist in der That von einem auch nur einigermaassen ansprechenden Beweise nichts zu finden.

Eine Vorstellung über das Wesen der depressiven Kathodenwirkung.

Es seien nun zunächst diejenigen Momente angeführt, die mich zu meiner Behauptung geführt haben und die sich zum Theil auf die früheren, in meiner Arbeit niedergelegten Versuchsresultate und Erwägungen stützen, zum Theil aber auch auf neueren Erfahrungen basiren.

Führt man einem Froschnerven einen schwach polarisirenden constanten Strom zu, so sieht man in Bezug auf die Erregbarkeit an den Elektroden reine Gegensätze zum Ausdruck kommen: die

1) Br. Werigo, Die depressive Kathodenwirkung, ihre Erklärung und ihre Bedeutung für Elektrophysiologie. Pflüger's Archiv Bd. 84 S. 547. 1901.

Erregbarkeit an der Anode ist herabgesetzt, an der Kathode erhöht
Beobachtet man dabei die extrapolar abgeleiteten an- und katelektro
tonischen Ströme, so sieht man diese den schon von E. du Bois-Reymon
constatirten charakteristischen Verlauf nehmen, der anelektrotonisch
Strom steigt langsam an, erreicht nach längerer Zeit ein Maximum
um dann ganz allmählich wieder abzusinken, der katelektrotonisch
Strom steigt schneller an, erreicht sein Maximum viel früher, un
wird, wenn man mit dem Galvanometer beobachtet, meist schon i
erheblicher Abnahme angetroffen.

Ganz analog dem Verlauf dieser extrapolaren Ström
verhält sich auch der elektrotonische Effect, freilic
nur bei einem frisch präparirten Nerven, der noc
keiner früheren Stromwirkung unterworfen war un
bei dem der angewandte schwach polarisirende Stro
noch keine Unterbrechung erfahren hat. Solange näm
lich der extrapolare elektrotonische Strom ansteigt, wächst auch de
specifisch elektrotonische Effect, bestehend in einer Abschwächun
der Reizwirkung gegenüber der Norm an der Anode, in einer Er
höhung der Reizwirkung gegenüber der Norm an der Kathode; mi
dem Sinken des betreffenden elektrotonischen Stromes geht Hand i
Hand eine entsprechende Abnahme des betreffenden elektrotonische
Effectes.

Eine diesbezügliche Vermuthung ist schon von E. d
Bois-Reymond auf Grund der Pflüger'schen grundlegende
Versuche über Elektrotonus ausgesprochen worden [1]), eine graphisch
Aufzeichnung, die diese Vermuthung bestätigte, ist in meiner frühere
Arbeit (S. 91 und 97) enthalten, wobei freilich das Stadium des an
steigenden katelektrotonischen Stromes nur unvollkommen zur Be
obachtung kam (S. 98). Das in meiner Aufzeichnung Fehlende kan
aber durch die auch von E. du Bois-Reymond [2]) angeführte
Pflüger'schen Beobachtungen ergänzt werden.

Wie wesentlich übrigens für das Zustandekommen dieser Er
scheinungen die oben aufgestellte Forderung ist, nämlich, dass de
polarisirende Strom einem völlig frischen Nerven zugeführt wird un
dass dieser Strom während der ganzen Zeit der Beobachtung kein

---

1) E. du Bois-Reymond, Gesammelte Abhandl. zur allgem. Muskel- u
Nervenphysik Bd. 2 S. 258. Verlag von Veit & Comp. Leipzig 1877.

2) Ibidem S. 259.

Unterbrechung erfahren darf, kann durch einen sehr einfachen Versuch an einem Kernleitermodell begreiflich gemacht werden. Ich führe den Versuch so an, wie er von mir angestellt wurde, er kann natürlich variirt werden. In einer in Holz eingeschnittenen, mit Paraffin ausgekleideten Rinne, die 11 cm lang, 0,9 cm breit und etwa ebenso tief war, lag auf Korkkeilchen ein ca. 10 cm langer, nicht ganz 1 mm dicker Platindraht. Diesen Platindraht als Kern umgab als Hülle eine 5 %ige Jodkaliumlösung, der Stärkekleister zugesetzt war. Wurde nun der Jodkaliumlösung ein Strom zugeführt, wobei der Abstand der Elektroden 5 cm und die Stromstärke nach Einschaltung des Modells ca. 0,3 Ampère betrug, dann konnte man im Momente des Stromschlusses gegenüber der Kathode am Kern sofort eine Blauschwarzfärbung eintreten sehen, die zunächst die dem Pol gegenüberliegende und die extrapolare Strecke am Kern einnahm, ziemlich rasch aber intrapolar bis zur Mitte des Elektrodenabstandes wanderte und hier am Indifferenzpunkte Halt machte. Gegenüber der Anode war der Kern vollkommen frei von der blauschwarzen Jodstärke. Sowie aber der Strom geöffnet wurde, überzog sich der noch freie Theil des Kernes gegenüber der Anode anfangs langsam, dann immer rascher mit der Jodstärke, so dass schliesslich der ganze Kern in diese eingehüllt war. Erneute Schliessung des Stromes hat die Jodstärke nicht zu entfernen vermocht, der ganze Kern ist also mit anodischen und wohl auch kathodischen Producten überzogen. Etwas Aehnliches muss auch im Nerven nach Unterbrechung des Stromes stattfinden, der Nerv wird dauernd formirt und erlangt nicht so leicht wieder die frühere Unbefangenheit.

Fragt man sich nun nach dieser Abschweifung, wodurch der verschiedene Verlauf des an- und katelektrotonischen Stromes, der mit dem specifisch elektrotonischen Effecte in so nahem Zusammenhange steht, bedingt ist, so könnte man vom Standpunkte der Hermann'schen Elektrotonustheorie aus die Antwort geben: es muss an der Anode die Polarisation oder der sogenannte Uebergangswiderstand langsam zunehmen, dann noch langsamer abnehmen, das bedingt ein allmähliches Stärker-, dann wieder Schwächerwerden des extrapolaren anelektrotonischen Stromes; an der Kathode dagegen muss die Polarisation sehr rasch ihr Maximum erreichen, um dann ziemlich rasch wieder zurückzugehen, dem entspricht der Verlauf des extrapolaren katelektrotonischen Stromes.

Damit ist freilich eine Erklärung an sich nicht gegeben, denn e erhebt sich sofort die Frage: wodurch ist der mit der Zeit so ver schiedene Polarisationszustand an der Anode und Kathode bedingt Ein Schritt zur Erklärung wird gethan, wenn man die elektro tonischen Zustände nach der Oeffnung des schwach polarisirende Stromes untersucht. Für diesen Fall hat schon E. Pflüger[1]) i Bezug auf die Erscheinungen an der Anode das bestimmte Geset ausgesprochen: „Dass bei der Oeffnung des modificirenden (polari sirenden, Verf.) Stromes der Anelektrotonus direct in die positive Modi fication (i .d. Katelektrotonus, Verf.) überspringt, welche den Nerven j nach der Stärke und Dauer des Stromes längere oder kürzere Zeit, abe immer Minuten behaftet.“ Bezüglich der Erscheinungen an de Kathode ist auf S. 349 zu lesen: „Wendet man schwache modi ficirende Ströme an, so beobachtet man bei einigermaassen schnelle Reizung nach Oeffnung des Stromes eine schwache negative Modi fication (i. e. Anelektrotonus, Verf.), die aber bald in die positiv (also wieder in Katelektrotonus, Verf.) übergeht. Die letztere ver schwindet wieder nur sehr langsam aus dem Nerven.“

Man sieht also unmittelbar nach der Oeffnung de polarisirenden Stromes die elektrotonischen Zuständ an der Anode und Kathode in das Gegentheil umschlagen an der Kathode weiterhin in den früheren Zustand zurückkehren Die Anodengegend äussert jetzt Kathodenwirkung, die Kathoden gegend zuerst Anoden-, dann Kathodenwirkung.

Aus physikalischen Gründen ist nun bestimmt zu schliessen dass positiven Zuständen während der Polarisation negative nach der Polarisation entsprechen und umgekehrt. Elektrotonische Zu stände sind aber Polarisationszustände. Demnach lassen sich also aus den unmittelbar nach Oeffnung des Stromes zu constatirenden Nachwirkungen die vorher be standenen elektrotonischen Zustände ermitteln: ist Kathodenwirkung zu constatiren, dann muss Anelektrotonus bestanden haben und umgekehrt.

Wir schliessen nun auf Grund dieser Erwägungen und im An schluss an die durch E. Pflüger beobachteten Nachwirkungen, dass solange der schwach polarisirende Strom einwirkt, an der Anode in

1) E. Pflüger, Untersuchungen über die Physiologie des Elektrotonus. S. 321. Verlag von A. Hirschwald. Berlin 1859.

der Hauptsache nur Anelektrotonus, an der Kathode aber unter Berücksichtigung der oben genannten Complication neben Katelektrotonus auch noch Anelektrotonus bestanden haben muss, denn die Nachwirkungen an der Anode waren nur positive, an der Kathode aber sowohl negative wie positive Modification. Dass dabei an der Kathode die positive Modification nicht die Folge der negativen ist, sondern offenbar dem polarisirenden Strom ihr Dasein verdankt, geht schon daraus hervor, dass sie die stärkere ist.

Unzweifelhaft sicher gestellt wird aber unser Schluss, dass während der Dauer des polarisirenden Stromes an der Kathode auf anfänglichen Katelektrotonus Anelektrotonus entsteht, wenn man die elektrotonischen Zustände bei immer stärker werdendem Strome beobachtet, denn dann sieht man noch, während der polarisirende Strom fliesst, an der Kathode den secundären Anelektrotonus, i. e. die depressive Kathodenwirkung, sich sichtbar entwickeln; dem entspricht auch, dass dann die negative Nachwirkung nach Oeffnung des polarisirenden Stromes immer flüchtiger wird, um einer starken positiven dauernd Platz zu machen, das hat E. Pflüger bestimmt beobachtet, wie a. a. O. S. 350 zu lesen ist: „Wendet man aber mittelstarke und starke modificirende Ströme auf den Nerven an, so tritt die positive Modification mit solcher Kraft und Schnelligkeit nach der Oeffnung des Stromes auf, dass es bei frischen Nerven nicht leicht gelingt, einmal eine Spur von negativer Modification noch bei äusserst rascher Reizung nach der Oeffnung de- modificirenden Stromes zu erhaschen."

Wird die Polarisation an der Kathode noch längere Zeit ununterbrochen fortgesetzt bis zu der von Br. Werigo sogenannten „stabilen Form der Nachwirkung", die in sehr ausgeprägter Erregbarkeitsdepression besteht, dann überdauert diese in der extrapolaren Strecke noch etwas die Oeffnung des Stromes aus Gründen, die wir später kennen lernen werden, zeigt aber am Pole selbst eine ausgesprochene Tendenz zu positiver Modification in Uebereinstimmung mit unserer Vorstellung.

Ueber die Nachwirkungen an der Anode nach länger dauernder starker Polarisation ist nichts bekannt; es geht aber schon aus den in meiner früheren Arbeit (S. 89) mitgetheilten graphischen Aufzeichnungen hervor, dass auch hier eine Gegenkraft sich geltend macht, denn der specifisch anelektrotonische Effect wird mit der Zeit beträchtlich geschwächt, nur kommt es nicht zu einer Uebercompen-

sation der primären Elektrode wie an der Kathode. Die Anode, sei sie primär oder secundär, ist eben immer stärker wie die Kathode, ebenso wie auch der anelektrotonische Strom den katelektrotonischen an Stärke übertrifft. Wir werden später noch einen weiteren Hinweis für das Vorhandensein einer secundären Kathode unter der primären Anode beibringen.

Kehren wir nach dieser Excursion in das Gebiet der starken polarisirenden Ströme noch einmal zu den extrapolaren elektrotonischen Strömen zurück. Angesichts der Thatsache, dass an der Anode während der Polarisation zuerst nur Anelektrotonus, viel später die Tendenz zu secundärem Katelektrotonus, an der Kathode dagegen zuerst Kat- und dann sehr bald secundärer Anelektrotonus zu constatiren ist, erklärt sich auch leicht der verschiedene Verlauf dieser Ströme. Der katelektrotonische Strom geht nur desswegen so stark zurück, weil sich im Laufe der Polarisation sehr rasch eine Gegenkraft, herrührend von der secundären Anode, geltend macht. Bei der Anode ist das zunächst nicht der Fall, daher der anelektrotonische Strom noch lange ansteigt, während der katelektrotonische schon längst zu sinken begonnen hat. Schliesslich beginnt aber mit dem Erscheinen der secundären Kathode auch der anelektrotonische Strom seinen Rückzug anzutreten.

Man kann daher ganz allgemein sagen, dass, solange der an- und katelektrotonische Strom ansteigt, der an- und katelektrotonische Effect rein zur Geltung kommt, dass aber mit dem Zurückgehen der Ströme Gegenwirkungen in Kraft treten, die aber für die Kathode viel früher und intensiver in Betracht kommen als für die Anode, ganz entsprechend dem Verlauf der extrapolaren elektrotonischen Ströme.

Es wurde nun früher darauf hingewiesen, dass, solange der polarisirende Strom schwach ist, der specifisch elektrotonische Effect an der Anode und Kathode in Bezug auf die Zeit Hand in Hand geht mit dem Verlauf des an- und katelektrotonischen Stromes. Wie steht es nun mit den Resultaten der Galvanometerbeobachtung bei mittelstarken und starken Strömen?

Was hier besonders von Erregbarkeitsänderungen in Erscheinung tritt, ist die im Laufe der Polarisation bei mittelstarken Strömen sich allmählich, bei starken Strömen sich nahezu momentan geltend machende starke Erregbarkeitsherabsetzung an der Kathode. Die gegnerische secun-

däre Anode hat also nach unserer Auffassung die primäre Kathode übercompensirt. Analog dem Verhalten bei schwachen Strömen wird man jetzt erwarten, dass der katelektrotonische Strom nicht nur, wie man constatiren kann, beträchtlich geschwächt ist, sondern auch seine Richtung geändert hat. Dem ist nun aber nicht so: die depressive Kathodenwirkung kann längst eingetreten sein, ohne dass der katelektrotonische Strom sich umgekehrt hat. Es fragt sich, ob dieser Umstand im Widerspruch steht zu unserer Auffassung, ich glaube nicht. Es wird ja mit aller Bestimmtheit angenommen, dass von den elektrischen Strömen, die im Nerven ihren Ursprung haben, nur ein Bruchtheil nach aussen abgeleitet werden kann, am Galvanometer also nur ein gewisser Durchschnittswerth zur Beobachtung kommt. Es können also sehr wohl an bestimmten inneren Stellen des Nerven Potentialdifferenzen bestehen, die aber ihre Abgleichung durch die reichlich gebotenen Nebenschliessungen finden, es können an diesen bestimmten Stellen Ionen abgeschieden werden, die, ohne auf die Totalität des Galvanometerausschlages bestimmend einzuwirken, doch locale erregbarkeitsändernde Wirkungen zu entfalten vermögen. Zudem steht ja der Nerv, und zwar gerade der Theil, der für die Ableitung zum Galvanometer in Betracht kommt, unter dem Eindruck des polarisirenden Stromes, daher man auch nicht erwarten darf, dass die durch ihn bedingten secundären Erscheinungen die primären an Stärke übertreffen. Man wird sich daher nicht wundern dürfen, dass der katelektrotonische Strom seine Richtung beibehält, auch wenn secundäre Anodenwirkung eingetreten ist, die Gegenkraft macht sich ohnedies schon durch die beträchtliche Schwächung des katelektrotonischen Stromes genugsam geltend.

Mit der Entwicklung der secundären Elektroden orientirt also das Galvanometer, solange der polarisirende Strom fliesst, nur theilweise über das, was sich im Nerven an elektrischen Vorgängen abspielt. Anders wird es aber, wenn man den polarisirenden Strom öffnet und nun die Nachwirkungen galvanometrisch untersucht: man sieht sie dann im schönsten Einklange stehen mit dem, was durch Reizversuche ermittelt ist. Steht nämlich die Anodengegend unter dem Einflusse des Anelektrotonus, dann wird der galvanische Ausdruck dafür nach Oeffnung des polarisirenden Stromes in einem Nachstrome bestehen, dessen Richtung der des ursprünglichen anelektrotonischen Stromes entgegengesetzt sein muss: man

beobachtet in der That auch diesen sehr kräftigen Nachstrom. Analog unserer früheren Auseinandersetzung, wonach auch schliesslich unter der Anode eine freilich nur sehr schwach wirkende Kathode entsteht, muss, wenn anders unsere Anschauung richtig ist, extrapolar ein allerdings viel schwächerer Nachstrom zu constatiren sein, der mit dem ursprünglichen anelektrotonischen Strom die gleiche Richtung hat: es ist auch dieses der Fall. Von L. Hermann[1]) liegen darüber eingehende Untersuchungen vor (S. 135): „Weiter aber zeigt sich, und dies ist das Neue, welches durch den leichten Magneten der Bussole sich herausstellte, vor dem (gegensinnigen) anodischen Nachstrom ein kurzer, dem polarisirenden Strome gleichsinniger Vorschlag. Der anodische Nachstrom ist also doppelsinnig: zuerst gleichsinnig, dann gegensinnig. — Ferner zeigt sich, dass der gegensinnige anodische Nachstrom sehr anhaltend ist, der Magnet nach Erreichung des Maximums der Ablenkung äusserst träge und unvollständig zurückkehrt und oft geradezu stehen bleibt —.“ Unsere Erwartung bestätigt sich also vollkommen, die verlangte Richtung stimmt, wie auch die zu erwartende Stärke der Nachströme.

In der katelektrotonischen Strecke muss insbesondere dann, wenn der katelektrotonische Strom schon stark geschwächt und vor allem aber dann, wenn die secundäre Anode in ihrer Wirkung, alias die depressive Kathodenwirkung, nachweisbar ist, der Nachstrom die gleiche Richtung haben wie der ursprüngliche katelektrotonische Strom. L. Hermann hat in der That auch diesen Strom beobachtet (S. 135), offenbar unter den angedeuteten Bedingungen, denn nach seinen Angaben wurden zur Polarisation 1—18 Zinkkohlenelemente verwendet, ausserdem, wie aus dem Versuchsprotokoll hervorgeht, zwei N. ischiadici, wodurch natürlich das Zustandekommen der depressiven Kathodenwirkung noch mehr begünstigt ist. Den von mir postulirten, wenn auch nur sehr schwachen, dem katelektrotonischen Strome entgegengesetzt gerichteten Nachstrom, der der negativen Modification E. Pflüger's entsprechen müsste, hat L. Hermann nicht beobachtet, weil eben die Bedingungen dazu offenbar nicht günstig waren. A. Fick hat seiner Zeit diesen Strom gesehen[2]), hat aber später seine Angaben be-

1) L. Hermann, Ueber sogenannte secundär-elektromotorische Erscheinungen an Muskeln und Nerven. Pflüger's Avchiv Bd. 33 S. 103. 1884.

2) A. Fick, Ueber das Abklingen des Elektrotonus. Centralblatt für die medicin. Wissenschaften S. 436. 1867.

richtigt; es fragt sich jetzt, ob sie nicht doch richtig waren. Es kann eben dieser Strom nur bei ganz schwacher Polarisation zu Stande kommen, solange die primäre Kathode noch nicht unterdrückt ist und wird überhaupt, da bei der schwachen Polarisation naturgemäss auch die Nachströme nur schwach sein können, um so schwerer zur Beobachtung kommen.

Von alledem, was sich also nach Oeffnung des mittelstarken und starken Stromes beobachten und auf die Polarisationszeit übertragen lässt, ist, solange der Strom fliesst, mit Hülfe des Galvanometers wenig zu sehen. Wohl geben die extrapolaren elektrotonischen Ströme Andeutungen dafür, was vorgeht, aber es sind in der That nur Andeutungen, begreiflich, weil eben das Galvanometer nur die algebraische Summe der Wirkungen und auch nur einen Theil dieser, der Nebenschliessungen im Nerven wegen, angeben kann. · Man wird daher auch nicht mehr erwarten dürfen, dass bei diesen mittelstarken und starken Strömen der elektrotonische Effect Hand in Hand geht mit dem Verlauf der elektrotonischen Ströme; diese Congruenz ist nur möglich, solange die secundären, wenn man so will, inneren Wirkungen, noch nicht in Kraft treten, also bei schwachen Strömen oder bei nur kurze Zeit einwirkenden stärkeren Strömen.

Zum Schlusse dieses Capitels sei noch darauf hingewiesen, dass sich die besonders auffällige katelektrotonische Stromcurve unter bestimmten Voraussetzungen, die nicht unberechtigt erscheinen, und bei Annahme der Entstehung einer secundären Anode unter der Kathode direct construiren lässt. Die Voraussetzungen sind folgende:

1. Die Kathodenpolarisation strebt viel rascher einem Maximum zu als die Anodenpolarisation; dagegen wird man nichts einzuwenden haben, die Fortpflanzungsgeschwindigkeit des Katelektrotonus wird ja auch grösser angegeben als die des Anelektrotonus.

2. Das schliesslich erreichte Maximum der Anodenpolarisation liegt über dem der Kathodenpolarisation [1]).

1) Siehe J. Bernstein, Neue Theorie der Erregungsvorgänge und elektrischen Erscheinungen an der Nerven- und Muskelfaser. Untersuchungen aus dem physiolog. Institut der Universität Halle 1888 S. 75.



3. Die secundäre Anodenpolarisation beginnt sich erst einige Zeit nach der Kathodenpolarisation zu entwickeln, was unbedingt anzunehmen ist.

In Fig. 1 ist die Construction ausgeführt. *Kat.* wäre die Curve der Kathodenpolarisation, *An.* die Curve der Anodenpolarisation, *Res.* die Resultirende beider, die also die Abscisse AA schneidet. Am Nerven kommt bei Beobachtung mit dem Galvanometer die Umkehr aus schon erörterten Gründen nicht zu Stande. Denkt man sich nun die Abscisse AA bis zu A_1A_1 verschoben, so stellt die Resul-

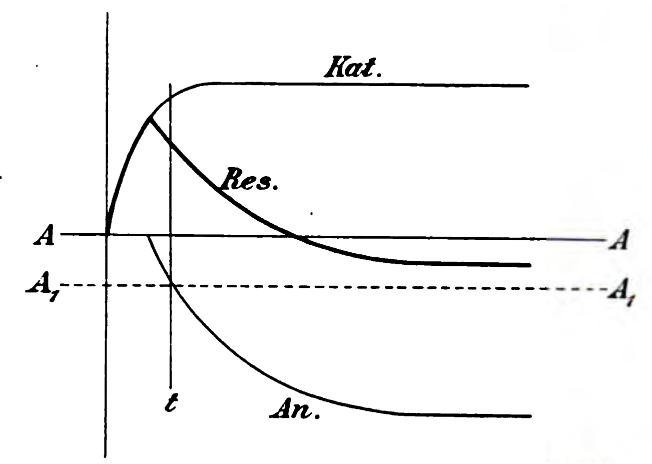


Fig. 1. Construction der katelektrotonischen Stromcurve.

tirende die zu beobachtende katelektrotonische Stromcurve dar. Da man meist erst zur Zeit t ablesen kann, so sieht man den Strom begreiflicher Weise von da an in beständigem Sinken begriffen.

Uebersichtliche Betrachtung der im vorigen Capitel gewonnenen Ergebnisse an der Hand eines Schemas. Versuch einer Erklärung.

Es hat sich also auf Grund unserer Auseinandersetzungen ein Anhaltspunkt für die Wandlung der elektrotonischen Effecte mit der Zeit ergeben; es sind diese eben bedingt durch das Auftreten secundärer Elektroden, von denen diejenige für die primäre Kathode früher und intensiver in Betracht kommt, als diejenige für die primäre Anode.

Bei der principiellen Wichtigkeit der ganzen Angelegenheit halte ich eine genaue Verständigung für sehr nothwendig und fasse daher im Folgenden noch einmal die Resultate unserer Beobachtungen unter Beigabe eines Schemas zusammen (Fig. 2). In diesem Schema ist die anelektrotonische Stromcurve über die katelektrotonische gezeichnet. Die gleichsinnigen, im Verlauf und nach Oeffnung des polarisirenden Stromes extrapolar zu constatirenden elektrotonischen Zustände sind auf derselben Seite der Abscissen angegeben, die gegensinnigen auf der Gegenseite (abgekürzt als Anel. bezw. Katel.). Die Nachströme sind in ihrer Stärke, Richtung und ihrer zeitlichen

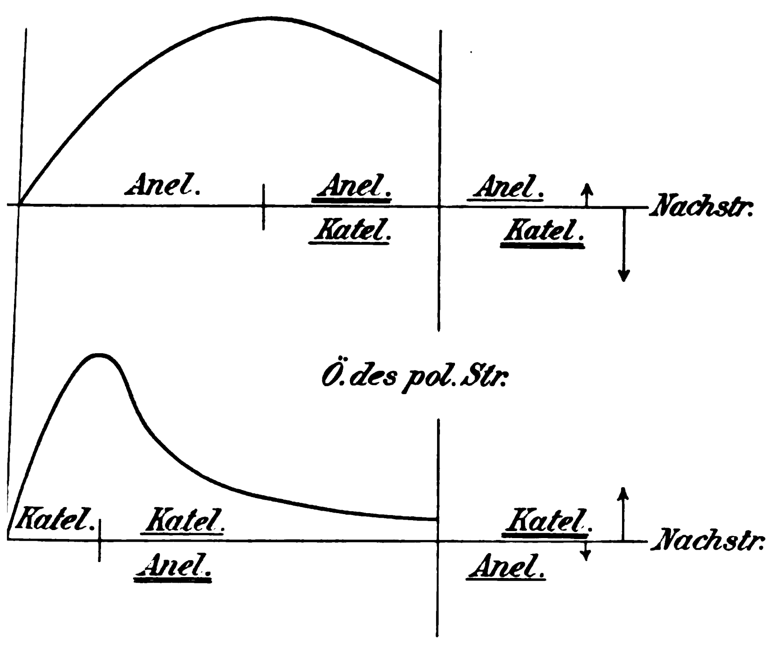


Fig. 2.



e durch Pfeile markirt. Die einander entsprechenden elektro-schen Zustände während und nach der Polarisation sind einfach '. doppelt unterstrichen, die doppelten Striche deuten zugleich stärkeren Zustand an.

Nach unseren Auseinandersetzungen wird nun, solange der an- katelektrotonische Strom ansteigt, zur Seite der Anode und ode des polarisirenden Stromes (der primären Anode und ode) reiner An- bezw. Katelektrotonus bestehen. Das Absinken r Ströme deutet den Moment an, wo die secundären Elektroden,

eine Kathode unter der primären Anode und eine Anode unter de primären Kathode zur Entwicklung kommen. An der primären Anode ist dabei, so lange der polarisirende Strom fliesst, bei Reizun nur Anelektrotonus zu constatiren, der aber mit der Zeit imme schwächer wird, eben bedingt durch secundären Katelektrotonus Dieser ist während der Polarisation rein nicht nachzuweisen, wohl abe an seiner Nachwirkung. Wird nämlich der polarisirende Strom jetz geöffnet, so ist zunächst schwacher Anelektrotonus vorhanden, de offenbar bedingt ist durch den Polarisationsstrom von der sekundären Kathode her; dieser Anelektrotonus ist aber nur flüchtig und geh um so rascher in Katelektrotonus über, je stärker der Strom war Beiden elektrotonischen Zuständen nach der Oeffnung des polari-sirenden Stromes entsprechen vollkommen die Nachströme: zuers ein schwacher, dem ursprünglichen anelektrotonischen Strome gleic gerichteter Nachstrom, der eben Anelektrotonus im Gefolge habe muss, dann ein starker, dem ursprünglichen anelektrotonische Strome entgegengesetzt gerichteter Nachstrom, der also Katelektro-tonus bedingen muss. Dem starken primären Anelektrotonus entsprich als Nachwirkung starker Katelektrotonus und starker, dem ursprüng-lichen anelektrotonischen Strome gegensinniger Nachstrom, dem schwachen, secundären Katelektrotonus entspricht als Nachwirkun schwacher Anelektrotonus und schwacher, gleichsinniger Nachstrom

An der primären Kathode ist, solange der extrapolare kat-elektrotonische Strom ansteigt, an Stärke zunehmender Katelektro-tonus zu konstatiren, mit dem Absinken des Stromes, das hier j sehr rasch vor sich geht, mischt sich die secundäre Anode ein, un zwar hier viel früher und intensiver als die secundäre Kathode a der primären Anode. Das führt denn auch dazu, dass scho während der Polarisation der secundäre Anelektrotonus in Gestal der depressiven Kathodenwirkung nachweisbar ist. Hier sind abe sehr deutlich drei Stadien noch während der Polarisation zu be-obachten: 1. das Stadium des steigenden Katelektrotonus, 2. das Stadium des sinkenden Katelektrotonus, 3. das Stadium des secun-dären Anelektrotonus.

Bei der Oeffnung des polarisirenden Stromes ist demnach hie zu erwarten, dass der der secundären Anode entsprechende, dem ursprünglichen katelektrotonischen Strome gleichgerichtete Nachstron stark ist und starken Katelektrotonus erzeugt, was auch der Fal ist; der von der primären Kathode herrührende entgegengesetzt ge-

richtete Nachstrom und der durch ihn erzeugte Anelektrotonus muss schwach sein oder kann sogar fehlen.

Ganz sicher beobachtet ist wenigstens von E. Pflüger und L. Hermann nicht an der primären Anode der kurz dauernde anelektrotonische Zustand gleich nach Oeffnung des polarisirenden Stromes, wohl aber der entsprechende Nachstrom; beobachtet ist ferner nicht nach Oeffnung des polarisirenden Stromes an der primären Kathode der dem katelektrotonischen Strom entgegengesetzte kurze Nachstrom, wohl aber der diesem entsprechende anelektrotonische Zustand: so kommt also doch eine gegenseitige Ergänzung zu Stande. Ich glaube aber, abgesehen davon, auf Grund der sehr uffallenden Uebereinstimmungen und strengen Gesetzmässigkeiten, ie hier walten, jenen flüchtigen anelektrotonischen Zustand in er primären extrapolaren Anodenstrecke und jenen schwachen, em katelektrotonischen Strome entgegengesetzt gerichteten Nachrom in der primären extrapolaren Kathodenstrecke nach Oeffnung s polarisirenden Stromes mit Sicherheit voraussagen zu dürfen. ne diesbezügliche Untersuchung soll nach Empfang eines beellten, sehr empfindlichen Galvanometers in Angriff genommen rden.

Hinsichtlich der Stärke der jeweiligen elektrotonischen Zustände d der entsprechenden Ströme geht aus allen Beobachtungen hervor, s der von der Anode, sei es nun die primäre oder ll entwickelte secundäre, herrührende Effect immer irker ist als der durch die Kathode bedingte, denn entspricht dem starken primären Anelektrotonus an der prieen Anode ein starker Katelektrotonus als Nachwirkung und ein rker dem anelektrotonischen Strom entgegengesetzt gerichteter hstrom, dem starken secundären Anelektrotonus an der primären hode ein starker Katelektrotonus als Nachwirkung und ein ker, dem katelektrotonischen Strom gleich gerichteter Nachstrom, rend dem schwachen secundären Katelektrotonus an der prien Anode auch nur ein schwacher Anelektrotonus als Nachung und ein schwacher, dem anelektrotonischen Strom hgerichteter Nachstrom zukommt, dem schwachen primären lektrotonus an der primären Kathode ein schwacher Anrotonus als Nachwirkung und ein schwacher, dem katelektrochen Strome entgegengesetzt gerichteter Nachstrom.

Was die zeitliche Aufeinanderfolge der elektrotonischen



wirkungen und der Nachströme betrifft, so sieht man, dass di von einer während der Polarisation vorhandenen Kathode herrührende Nachwirkung und der von ihr herrührende Nachstrom zuerst auf tritt, dann später erst die von einer Anode herrührende Nachwirkung und der entsprechende Nachstrom. Es hängt dies offenbar mit dem zeitlichen Gang der ursprünglichen Anoden und Kathodenpolarisation zusammen.

Ueber das Zustandekommen dieser secundären Elektroden sich in theoretischen Speculationen zu ergehen, is zwecklos, so lange hier nicht genauere einschlägige Untersuchungen vorliegen. Man kann sich aber, um wenigstens eine Vorstellung zu haben, denken, dass unter den Elektroden des polarisirenden Stromes zu beiden Seiten der im Nerven angenommenen polarisirbaren Grenzschicht, die röhrenförmig zu

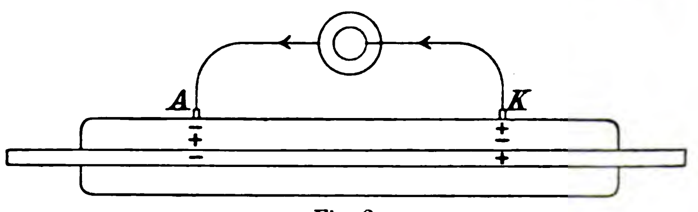


Fig. 3.

denken wäre, also aussen und innen, Ionen ab geschieden werden oder wenigstens Concentrationsänderungen eintreten, die Gegenwirkungen im Gefolge haben.

Fig. 3 versinnbildlicht diese Vorstellung in einem Schema, wi es ähnlich schon A. D. Waller[1]) aufgestellt hat. Demnach werden an der primären Anode elektronegative Producte (Anionen) an der Kathode elektropositive (Kationen) abgeschieden, die aber weil unpolarisirbare Elektroden angewendet werden, nicht in Be tracht kommen. Aussen an der röhrenförmigen Grenzschicht wären unter der primären Anode elektropositive, unter der primären Kathode elektronegative Ionen anzunehmen. Die Abscheidung dieser würde, da zunächst der Strom in der längsorientirten röhrenförmigen Grenzschicht bleibt, zuerst allein erfolgen, das Resultat wäre Er regbarkeitsherabsetzung unter der primären Anode durch die Kationen (anelektrotonische Producte!), Erregbarkeitserhöhung unter der pri-

1) A. D. Waller, Thierische Elektricität S. 116. Vorlesungen. Verlag von Veit & Comp. Leipzig 1899.

mären Kathode durch die Anionen (katelektrotonische Producte!). Dauert die Polarisation länger oder ist der Strom von vorn herein stärker, so schneidet er mit seinen Stromfäden die Grenzschicht auf dem Weg zum Röhreninhalte, so kommt es in diesem zu einer weiteren Abscheidung von Ionen, und zwar von Anionen unter der primären Anode, von Kationen unter der primären Kathode. Die aussen und innen von der röhrenförmigen Grenzschicht gelegenen Ionen treten nun in Concurrenz, die algebraische Summe der Wirkungen kommt ır Beobachtung. Nach unserer Anschauung müssten sich die ektropositiven Bestandtheile, die Kationen, als die von vorn herein ırkeren Elemente erweisen, was begreiflich erscheint, weil die ktronegativen, die Anionen, der Sauerstoff sehr leicht und rasch ı der lebenden Substanz mit Beschlag belegt wird: das erklärt h ihre vorübergehende Wirkung und den Gang der extrapolaren ctrotonischen Ströme. Man sieht, dass das Schema zu Speculaen verführt, die aber hier abgebrochen sein sollen, weil es eben ı vorerst nur Speculationen sind. Hingewiesen soll aber darauf len, dass sich unsere Anschauung in manchen Punkten mit der rochemischen Theorie der Elektrotonuserscheinungen von J. Bernn[1]) deckt.

Ob nun diese secundären Elektroden in der That auf die be- bene Weise zu Stande kommen oder ob sie auf combinatorischer ıng „der polarisatorischen und irritativen Nachströme Her- ı's"[2]) beruhen, sei vorerst dahingestellt, Thatsache scheint u sein, dass secundäre Elektroden während der Polarisation racht kommen, und zwar für die Kathode schon früher und ver, für die Anode später und in schwächerem Grade.

epressive Kathodenwirkung vom Standpunkte secundärer Elektroden aus.

:h genauerer Entwicklung unserer Vorstellung über das Wesen 'essiven Kathodenwirkung, wonach diese durch das Entstehen cundären Anode bedingt ist, soll die Vorstellung an der r insbesondere von Br. Werigo ermittelten experimentellen en und auf Grund eigener Erfahrungen geprüft werden.

---

a. O. S. 72.
a. O. Pflüger's Archiv Bd. 33 S. 152. 1884.



Ich halte mich dabei an die schon angeführte neueste Arbeit Br. Werigo's über unser Thema in Pflüger's Archiv Bd. 84 S. 547.

1. Die Erscheinungen während der Polarisation.

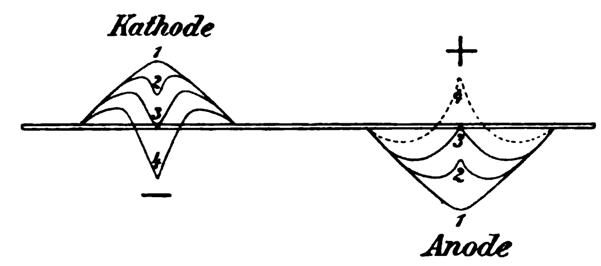
Die primäre Pflüger'sche Steigerung der Erregbarkeit an der Kathode ist nur bei ganz schwach polarisirenden Strömen und nur im Anfange der Polarisation zu erhalten. Die gesteigerte Erregbarkeit geht im Laufe von ca. 30 Minuten langsam auf normale Erregbarkeit zurück und in herabgesetzte über, anfangs rascher, dann immer langsamer. Die Erregbarkeitsherabsetzung ist an der Kathode selbst immer am stärksten ausgeprägt, nimmt mit der Entfernung von der Kathode sowohl extrapolar wie intrapolar ab und kann schliesslich zu beiden Seiten wieder in die primäre Pflüger-sche Steigerung der Erregbarkeit übergehen.

Mittelstarke und starke Ströme verhalten sich ganz analog, nur folgen die einzelnen Stadien viel rascher aufeinander und die Einwirkung ist an sich intensiver. Hier kann die primäre Pflüger-sche Steigerung der Erregbarkeit fast ganz vermisst werden, die depressive Kathodenwirkung um so stärker entwickelt sein und in 1 cm Entfernung und mehr von der Kathode aus noch deutlich nachweisbar sein. Bei diesen mittelstarken und starken Strömen kommt noch ein sehr wichtiger Umstand in Betracht: die in ihrer Erregbarkeit stark herabgesetzte Kathodengegend wird für eine Erregung undurchgängig, ein oberhalb angebrachter Reiz, der an sich wirksam wäre, kann nicht mehr zum Muskel gelangen.

Wenn man diese an der Kathode ermittelten Thatsachen kennt und man weiss, was an der Anode während der Polarisation sich abspielt, dann drängt sich doch unwillkürlich der Gedanke auf, dass die secundären Erscheinungen an der Kathode das Resultat einer secundären Anodenwirkung sind. Schon allein der zuletzt angeführte Umstand, dass die Kathode bei stark polarisirenden Strömen für die Erregung undurchgängig wird, steht in so vollkommener Analogie mit dem, was an der primären Anode bei starken Strömen zu constatiren ist, dass er für sich ein gewichtiger Grund für unsere Anschauung sein kann.

Weiterhin entspricht die zeitliche Entwicklung der secundären Anodenwirkung derjenigen der primären: die Erregbarkeit nimmt

hier wie dort zuerst schneller, dann immer langsamer ab. Beginnt unter der primären Kathode und Anode die secundäre Anode resp. Kathode sich zu entwickeln, so stimmen auch hier die verschiedenen Erregbarkeitsstadien in verschiedener Entfernung von den Polen mutatis mutandis mit einander überein. Wie an der primären Kathode mit der Entwicklung der depressiven Kathodenwirkung die erhöhte Erregbarkeit zunächst am Pole selbst am stärksten bis zur Norm zu sinken beginnt und schliesslich in herabgesetzte Erregbarkeit übergeht (siehe die Stadien 1, 2, 3, 4 an der Kathode Fig. 4), während in einiger Entfernung vom Pol die Erregbarkeit noch gesteigert sein kann, ganz analog verhält sich auch der Wechsel der Erregbarkeit an der primären Anode bei länger dauernder starker Polarisation, also mit der Entwicklung der secundären Kathode, wie



ig. 4. Verschiedene Stadien der Erregbarkeitsvertheilung an der Kathode und Anode während der Polarisation.

us einer graphischen Aufzeichnung (S. 89) meiner früheren Arbeit ervorgeht: auch hier nähert sich allmählich die stark herabgesetzte Erregbarkeit am Pole selbst am frühesten der Norm, während in iniger Entfernung vom Pole die Erregbarkeit noch beträchtlich erabgesetzt sein kann (siehe die Stadien 1, 2, 3 an der Anode ig. 4). Wenn hier die vorher herabgesetzte Erregbarkeit schliesslich icht in erhöhte übergeht, so liegt dies eben daran, dass, wenn nodischer und kathodischer Zustand mit einander interferiren, sterer immer den Sieg davon trägt, eben wie auch der anelektronische Strom den katelektrotonischen übertrifft. Immerhin besteht er die Tendenz zur Erhöhung der Erregbarkeit.

2. Die Nachwirkungen der Polarisation.

Die von E. Pflüger untersuchten Nachwirkungen der Polarition an der Kathode bestanden, wenn während der Polarisation r erhöhte Erregbarkeit zu constatiren war, zunächst in einem



vorübergehenden Anelektrotonus, dann in kräftigem Katelektrotonus. Je stärker der Strom war, um so flüchtiger war das anelektrotonische Stadium, begreiflich, weil die primäre Kathode schon stark unterdrückt sein musste. Nach starker Polarisation beobachtete Br. Werigo dann, wenn die depressive Kathodenwirkung schon eingetreten war, die Polarisation aber nur kurze Zeit gedauert hatte, dass die Erregbarkeit ziemlich rasch zur Norm zurückkehrte, am raschesten am Pole selbst, weniger rasch in einiger Entfernung davon: „labile Form der Nachwirkung". Die Polarisationskathode, die bei der Nachwirkung an der secundären Anode unter der primären Kathode entsteht, sorgt offenbar dafür. Das für die primäre Anode aufgestellte Schema Fig. 4 S. 393 gilt auch hier: hier wie dort steht eine Anode unter dem Einflusse einer Kathode. Die Analogie ist also vollkommen.

Hat aber die Polarisation, auch wenn sie schwächer war, lange Zeit gedauert (ca. 1/4 bis 1/2 Stunde und mehr) und war die depressive

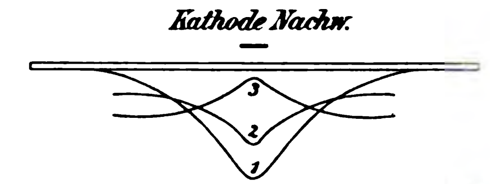


Fig. 5. Drei Stadien der Erregbarkeitsvertheilung nach Oeffnung eines stark deprimirenden Stromes.

Kathodenwirkung stark ausgeprägt, dann überdauert sie in einiger Entfernung vom Pol die Oeffnung des Stromes: „stabile Form der Nachwirkung". Es erklärt sich dies daraus, dass der Polarisationsstrom nach Oeffnung die reichlich abgeschiedenen anelektrotonischen Ionen (Kationen) nicht sofort zu entfernen vermag. Unter Umständen konnte dabei Br. Werigo die interessante Beobachtung machen, dass, während die Erregbarkeit am Pole selbst schon wieder der Norm zueilte, sie in einiger Entfernung vom Pole noch weiter zu sinken fortfuhr, etwa in der Weise, wie das Schema Fig. 5 andeutet: auch diese Beobachtung passt in unsere Vorstellung. Nach der Oeffnung des polarisirenden Stromes wird die secundäre Anode zur Kathode und zwar am Pole selbst; in einiger Entfernung davon häufen sich anodische Producte an, es fallen diese auf noch vorhandene anodische Producte von der secundären Anode her, die bei der langen Polarisation in beträchtlicher Menge abgeschieden wurden; das Resultat ist eine weitere Herabsetzung der Erregbarkeit.

3. Wirkung der wiederholten Polarisation.

Hier sind zwei Fälle zu unterscheiden: die Wirkung der wiederholten Polarisation in derselben und in entgegengesetzter Richtung.

a) Wirkung der wiederholten Polarisation in derselben Richtung.

Die Thatsachen, die hier Br. Werigo ermittelt hat, sind folgende: Hat die erste oder, wie Br. Werigo sie nennt, „die vorläufige Polarisation" so lange gedauert, dass die depressive Kathodenwirkung voll entwickelt und die Nachwirkung deutlich ist, dann ruft wiederholte Polarisation in derselben Richtung an der Kathode nichts Neues hervor, sie wirkt nur als Fortsetzung der vorläufigen Polarisation und bringt als solche die Erregbarkeit noch weiter zum Sinken.

Ist aber nach der ersten Polarisation so viel Zeit verstrichen, dass der Nerv sich von der Depression erholt hat, eine Nachwirkung also nicht mehr besteht, und man polarisirt nun wieder kurze Zeit in derselben Richtung, so wird die schon erreichte normale Erregbarkeit ohne in Erhöhung überzugehen, momentan wieder bis zum Niveau der früheren Depression herabgedrückt. Wird jetzt geöffnet, nachdem der Strom nur kurze Zeit eingewirkt hat, so macht die deprimirte Erregbarkeit sofort wieder der normalen Platz, also ohne dass lange Zeit bis zur Erholung verstreicht wie nach der ersten Polarisation. Jede weitere Polarisation hat, so lange sie nur kurz dauert, denselben Effect. „Die Erscheinung hat somit einen solchen Charakter, als leiste die zweite Polarisation im Laufe eines Augenblickes dasselbe, was die erste nur nach Ablauf einer langen Zeit zu bewirken vermochte" (S. 557). Dauert nun aber eine der folgenden Polarisationen längere Zeit (einige Minuten), dann überdauert die Depression die Oeffnung des Stromes, und der Nerv braucht einige Zeit, um sich wieder zu erholen. Merkwürdig ist nun, dass selbst nach drei- bis vierstündiger Ruhe Polarisation in derselben Richtung sofort wieder ohne Steigerung der Erregbarkeit die Depression herbeiführt: der Nerv ist dauernd verändert, formirt.

Das Schema Fig. 6 gibt die Verhältnisse, wie sie Br. Werigo beobachtet hat, zur leichteren Orientirung graphisch dargestellt, wieder. Die Abscisse entspricht der Zeit, die positive Ordinate der erhöhten, die negative der herabgesetzten Erregbarkeit. Strom 1 (vorläufige Polarisation) bedingt zuerst erhöhte, dann herabgesetzte Erregbarkeit.



Nach kurzer Oeffnung bleibt die Erregbarkeit, wenn die depressiv
Kathodenwirkung gut ausgeprägt war, deprimirt. Wiederholte Polari
sation in derselben Richtung (2) bedingt nichts Neues, nach Oeffnun
erholt sich der Nerv in einiger Zeit. Kurze Schliessung bei erholte
Nerven (Strom 3) führt zu keiner Erhöhung der Erregbarkeit
sondern sofort zur Depression in früherer Stärke. Bei längere
Schliessung (Strom 4) überdauert die Depression wieder die Oeffnun
des Stromes.

Von unserm Standpunkte aus erscheinen die beobachteten That
sachen sehr gut erklärbar.

Ist es nämlich zu einer reichlichen Abscheidung anelektro
tonischer Producte unter der primären Kathode gekommen, dan
wird der Polarisationsstrom nach Oeffnung des modificirenden Strome

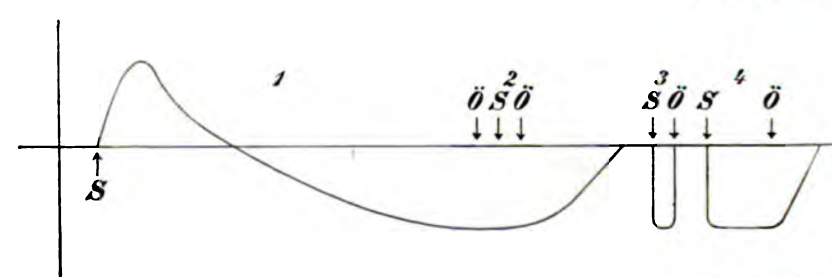


Fig. 6. Erregbarkeitsverlauf bei wiederholter Polarisation in derselben Richtun
an einem Nerven mit stark ausgeprägter depressiver Kathodenwirkung.

nicht im Stande sein, die anelektrotonischen Producte (Kationen
sofort zu beseitigen, zumal die katelektrotonischen (die Anionen) zu
Neutralisation nicht bereit sind. Erneute Schliessung des Strome
wird daher die anelektrotonischen Ionen in ihrem Bleiben nur be
stärken. Wird wieder geöffnet und nun der Nerv längere Zeit sic
selbst überlassen, dann kommt es allmählich zu einer Erholung
Für die anelektrotonischen Ionen kann dabei dasselbe gelten, wa
Br. Werigo den katelektrotonischen zuschreibt: sie verlassen durc
Diffusion die polarisirbare Grenzschicht, bleiben aber in einer gewisse
Bereitschaft, wenn der Strom sie ruft. Das erscheint verständlich
weil zur Neutralisation die katelektrotonischen Producte, die Anionen
nicht vorhanden sind, da die lebende Substanz sie an sich zu reisse
vermag. Wiederholte Polarisation in derselben Richtung ruft di
latenten anelektrotonischen Producte wieder herbei, die Depressio
wird momentan wieder hergestellt. Dauert die wiederholte Polari
sation nach Erholung des Nerven längere Zeit, dann muss auc

einige Zeit vergehen, bis die anelektrotonischen Producte von der polarisirbaren Grenzschichte wieder ablassen.

Insbesondere eignet sich aber unsere Vorstellung auch zur Erklärung einer weiteren von Br. Werigo beobachteten hierhergehörigen Thatsache, die zu analysiren Br. Werigo Schwierigkeiten bereitet. Statt nämlich zur Hervorbringung deutlicher Depression eine länger dauernde vorläufige Polarisation zu verwenden, hat Br. Werigo diese Depression früher erreicht, wenn er den Strom nicht dauernd geschlossen hielt, sondern von Zeit zu Zeit schloss und wieder öffnete. Man sieht dann zuerst als Nachwirkung die Pflüger'sche Erregbarkeitssteigerung, die, wenn immer wieder geschlossen und geöffnet wird, rasch in Depression übergeht, rascher als wenn längere Zeit ununterbrochen geschlossen bleibt. Warum wird hier die Depression früher erreicht? Solange die primäre Kathode noch wirksam ist, werden an ihr nach der Oeffnung des Stromes anodische Producte abgesetzt. Zu diesen kommen bei immer häufigerer Polarisation die secundär anodischen Producte noch während der Polarisation, die fester am Kerne haften. Man wird es daher begreiflich finden, dass bei dieser Summation der depressive Zustand früher erreicht wird.

b) Wirkung der wiederholten Polarisation in entgegengesetzter Richtung.

Die Beeinflussung der depressiven Kathodenwirkung durch Polarisation in entgegengesetzter Richtung bietet nach Br. Werigo interessante Befunde insofern, als der depressive Zustand in Form der stabilen Nachwirkung bis zu einem gewissen Grade dadurch beseitigt wird. Nach Aufhebung der Polarisation in entgegengesetzter Richtung stellt sich der der Polarisation kurz vorhergegangene Erregbarkeitszustand wieder her.

Für unsere Vorstellung ist nun sehr wichtig, dass diese Erscheinung bemerkenswerthe graduelle Unterschiede zeigt. „So begegnen wir Fällen, bei welchen die Anodenpolarisation die Reizungseffecte nicht so stark wie in dem oben besprochenen typischen Falle, sondern in viel schwächerem Grade (relativ Verf.) steigert. Es kommen auch Fälle vor, bei welchen die Anodenpolarisation ohne irgend einen sichtbaren Einfluss auf die Nervenerregbarkeit bleibt. Endlich finden wir oft solche Fälle, bei welchen die Nervenreaction auf die Anodenpolarisation ganz normal erscheint: bei der Schliessung



des polarisirenden Stromes wird die Erregbarkeit des Nerven in verschiedenem Grade herabgesetzt" (a. a. O. S. 564).

Nach Br. Werigo soll dieses verschiedene Verhalten von der Stärke des durch die wiederholte Polarisation in entgegengesetzter Richtung erzeugten Anelektrotonus und von dem Erregbarkeitszustande abhängig sein, in welchem sich der Nerv nach der vorläufigen Kathodenpolarisation befindet. Das Ausschlaggebende bleibt dabei die Anodenpolarisation: trifft sie noch normale Erregbarkeit, so setzt sie diese herab, als ob sie allein wirkte; trifft sie herabgesetzte Erregbarkeit von demselben Grade, wie sie die Anodenpolarisation allein erzeugen würde, dann bewirkt sie nichts Neues; trifft sie stark deprimirte Erregbarkeit, so erhöht sie diese bis zum Grade der durch die Anodenpolarisation allein erzeugten Herabsetzung.

Die Erklärung der Erscheinung bietet für unsere Annahme keine Schwierigkeit. Betrachten wir zunächst den uns hier wesentlich interessirenden Fall, die relative Erhöhung der durch die vorläufige Kathodenpolarisation deprimirten Erregbarkeit in Folge wiederholter Anodenpolarisation, so wissen wir, dass nach dem Aufhören der vorläufigen Polarisation an Stelle der secundären Anode wieder eine Kathode entsteht, die an sich schon die Tendenz zeigt, die Erregbarkeit wieder zu steigern. Diese Tendenz kann noch bis zu einem gewissen Grade gefördert werden durch die secundäre Kathode, die am selben Orte bei der wiederholten Anodenpolarisation zu Stande kommt. Denn dass diese schon mitwirkt, schliesse ich daraus, dass Br. Werigo in seiner älteren Arbeit, wo diesbezügliche Versuche mitgetheilt werden, die wiederholte Anodenpolarisation bis zu 5—8 Minuten dauern lässt (Pflüger's Arch. Bd. 31 S. 435). Dadurch werden natürlich die von der Kathodenpolarisation herrührenden secundär anodischen Producte um so früher neutralisirt und nunmehr bestimmt die wiederholte Anodenpolarisation den Erregbarkeitszustand. Bei dem zweiten in der neueren Arbeit mitgetheilten Versuche S. 571 war bei der offenbar nur kurze Zeit wiederholten Anodenpolarisation die secundäre Kathode noch nicht genügend entwickelt, die Neutralisation also noch nicht so vollkommen, daher auch die Erregbarkeit noch nicht den durch die Anodenpolarisation allein bedingten Grad erreichte, sondern noch deprimirt blieb; erst bei länger dauernder, stärkerer Polarisation trat das ein, was erwartet wurde.

Die Erklärung der zwei weiteren oben angeführten Fälle, wo die wiederholte Anodenpolarisation die Erregbarkeit nach der vorläufigen Kathodenpolarisation normal oder vom Grade des zu erzeugenden Anelektrotonus trifft, ergibt sich aus dem Gesagten ohne Weiteres: der Anelektrotonus ist eben das Bestimmende.

Von unserem Standpunkte aus erscheint also sehr plausibel, „dass die Anodenpolarisation in hohem Grade fähig ist, die nach der vorläufigen Kathodenpolarisation im Nerven hinterlassene latente Veränderung abzuschwächen" (S. 577).

Br. Werigo's Erklärungen der im vorhergehenden Capitel betrachteten Erscheinungen.

Die im Laufe der Polarisation an der Kathode nachweisbare Erregbarkeitsdepression führt nun Br. Werigo auf eine allmähliche Abscheidung katelektrotonischer Ionen zurück. Diese Abscheidung geht nach der Ansicht Br. Werigo's allmählich vor sich, wie auch die depressive Wirkung sich allmählich entwickelt; sie ist an der Kathode am ausgiebigsten, wo auch die Depression am ausgesprochensten ist; sie wächst mit der Stärke des Stromes, wie auch die Depression; sie muss eine obere Grenze erreichen, gleich wie die Depression, weil eben der Polarisationsstrom der Abscheidung entgegenarbeitet.

Demnach hat Br. Werigo seine in einer sehr umfangreichen und mühevollen Arbeit vertretene Summirungshypothese aufgegeben, nach welcher eine polare Aenderung der Erregbarkeit durch den elektrischen Strom überhaupt nicht besteht, sondern dadurch vorgetäuscht wird, dass im katelektrotonischen Gebiete eine Summirung der elektrotonischen und Reizstromfäden, im anelektrotonischen eine Subtraktion stattfindet, wodurch also im ersten Fall stärker, im letzten schwächer gereizt werde. Diese Hypothese hat keinen Anklang gefunden, stehen ihr doch schon die Resultate chemischer und mechanischer Reizung bei der Nervenpolarisation im Wege, die zwar Br. Werigo mit seiner Anschauung in Einklang zu bringen suchte, aber ohne experimentelle Begründung.

Es fragt sich nun sehr, ob auch der neue Standpunkt Br. Werigo's in Sachen der depressiven Kathodenwirkung der richtige ist. Woher soll es kommen, dass die Abscheidung der katelektrotonischen Ionen erst einige Zeit nach Stromschluss beginnt, während schon längst polare Wirkungen entfaltet worden sind? Wodurch soll die der



Depression vorhandene erhöhte Erregbarkeit an der Kathode bedingt sein? Auf diese so naheliegenden Fragen gibt die Werigo'sche Theorie keine Antwort.

Für die Erklärung der Nachwirkungen der Polarisation nimmt Br. Werigo den Polarisationsstrom und den von ihm sogenannten „kathodischen Nachstrom“, welch letzterer nach starker Polarisation ½ Stunde und länger soll dauern können, in Anspruch. Dieser Nachstrom soll sich ähnlich wie ein Längsquerschnittsstrom verhalten; er bewirkt am Pole selbst Anelektrotonus, in einiger Entfernung davon Katelektrotonus ähnlich wie nach der Annahme Br. Werigo's am Querschnitte einige Zeit nach Anlegung desselben selbst Anelektrotonus, in einiger Entfernung davon Katelektrotonus bestehen soll.

Die labile Form der Nachwirkung, wie sie nach schwacher Entwicklung der depressiven Kathodenwirkung am Pole und extrapolar zu beobachten ist, wird nun dadurch erklärt, dass der Polarisationsstrom die katelektrotonischen Ionen fortschafft, was zur Erholung des Nerven führen soll. Für die labile Form der Nachwirkung nach starker Depression soll am Pole selbst ausser dem Polarisationsstrom auch noch der „kathodische Nachstrom“ in Betracht kommen.

Die im Anschluss an starke Depression extrapolar zu constatirende stabile Form der Nachwirkung müsste nach Br. Werigo auch hier durch den Polarisationsstrom beseitigt werden; dieser Strom soll aber durch den kathodischen Nachstrom übercompensirt werden, so dass sich der Nerv nicht im Anelektrotonus, sondern im Katelektrotonus befindet. Daher sollen extrapolar die katelektrotonischen Ionen noch eine Zeit lang befestigt bleiben und daher Depression fortbestehen.

Um die Nachwirkungen bei wiederholter Polarisation in derselben Richtung begreiflich zu machen, nimmt Br. Werigo an, dass die einmal abgeschiedenen katelektrotonischen Ionen nach Oeffnung des Stromes sich nicht etwa mit anelektrotonischen neutralisiren, sondern dissociirt bleiben und sich von der polarisirbaren Grenze der Nervenfaser entfernen, wodurch normale Erregbarkeit zu Stande kommen soll. Bei wiederholter Polarisation sollen die einmal abgeschiedenen katelektrotonischen Ionen wieder momentan am Kern befestigt werden, daher sofortige Herabsetzung der Erregbarkeit; bei der Oeffnung treten sie wieder sofort vom Kern zurück, daher sofortige Erholung.

Diese Erklärung weicht von der meinigen nur insofern ab, als ich alle die Eigenschaften, die Br. Werigo den katelektrotonischen Ionen zuschreibt, den anelektrotonischen zuschreiben zu müssen glaube.

Was nun die Erscheinungen bei wiederholter Polarisation in entgegengesetzter Richtung betrifft, so lässt Br. Werigo die zu beobachtende rasche Erholung des Nerven dadurch zu Stande kommen, dass der kathodische Nachstrom entweder theilweise oder vollkommen aufgehoben wird und dann die anelektrotonischen und katelektrotonischen Ionen sich grösstentheils neutralisiren.

Es liesse sich gegen diese und die vorhergehenden Auffassungen Mancherlei einwenden; bei der Schwierigkeit der Materie hat es aber keinen Werth, sich in weitläufige Disputationen einzulassen, solange keine genaueren experimentellen Daten über den Nachstrom und sein Verhältniss zu den beschriebenen Erscheinungen vorliegen.

Einige Beobachtungen an Kernleitermodellen.

In seiner ausführlichen Arbeit über Polarisation an Drahtkernen hat L. Hermann[1]) zwei Gruppen von Kernleitermodellen untersucht, die sich dadurch unterschieden, dass bei der einen Gruppe die extrapolaren an- und katelektrotonischen Ströme gleich stark, bei der anderen Gruppe aber verschieden stark waren insofern, als bei dieser Gruppe die katelektrotonischen Ströme ganz schwach und n einiger Entfernung von der Kathode kaum nachzuweisen waren. Zur 1. Gruppe gehörte:

Pt in conc. $ZnSO_4$,
Pt in verd. H_2SO_4 (1 : 40);

zur 2. Gruppe:

Zn amalg. in verd. H_2SO_4 (1 : 100),
Zn amalg. in conc. NaCl,
Cu in verd. H_2SO_4 (1 : 40),
Cu in conc. $ZnSO_4$.

Das verschiedene Verhalten der beiden Gruppen hat L. Hermann auf die verschiedene Polarisation zurückgeführt, und zwar ist der Kern bei der 1. Gruppe doppelseitig polarisirbar und der Quotient

1) L. Hermann, Ueber eine Wirkung galvanischer Ströme auf Muskeln und Nerven. Pflüger's Archiv Bd. 6 S. 319. 1872.



$\frac{\text{anel. Strom}}{\text{katel. Strom}}$ nahezu = 1, bei der 2. Gruppe aber nur unter der Anode, kaum unter der Kathode polarisirbar, der Quotient also beträchtlich grösser als 1. Es lässt sich dieses Verhalten sehr anschaulich demonstriren und begreiflich machen (und nur der Demonstration willen theile ich die Versuche mit, da sie an sich nichts Neues bieten), wenn man die Hüllenflüssigkeit mit dem Kern als Elektroden elektrolysirt. Die Polarisation documentirt sich dann in einer Abscheidung von gasförmigen oder in einer Anlagerung von festen, elektromotorisch wirksamen Producten. Elektrolysirt man au die angegebene Weise die obengenannten Combinationen, wenn man sich die Drahtkerne der Modelle als Elektroden herrichtet, so findet man z. B., wenn die Länge des für die Elektrolyse in Betracht kommenden Drahtstückes der Anode und Kathode 2 cm und der Strom durchschnittlich 0,2—0,3 Ampère beträgt, innerhalb von 6 Minuten bei einem mittleren Barometerstande von 744 mm Hg und einer Temperatur von 16° C. bei der

	Combination	an der Anode	an der Kathode
1.	Pt in conc. $ZnSO_4$	6,6 ccm Gas	Zn
	Pt in verd. H_2SO_4 (1:40)	7,85 „ „	15,9 ccm Gas
2.	Zn amalg. in verd. H_2SO_4 (1:100)	0 löst sich auf	14,8 „ „
	Zn amalg. in conc. NaCl	0 „ „ „	15,8 „ „
	Cu in verd. H_2SO_4 (1:40)	0 „ „ „ [1]	14,42 „ „
	Cu in conc. $ZnSO_4$	0 „ „ „ [1]	Zn
3.	Zn amalg. in conc. $ZnSO_4$	0 „ „ „ [1]	Zn

Entsprechend den gleichstarken elektrotonischen Strömen, welche die 1. Gruppe gibt, sieht man in der That auch die Polarisation au beiden Seiten vorhanden, d. h. Gas und Zn in äquivalenten Mengen abgeschieden werden. Zn und die Gase verhalten sich dem P gegenüber elektromotorisch.

In der 2. Gruppe entspricht dem Ausfall der katelektrotonischen Ströme mangelnde Polarisation an der Anode, wobei man sich vergegenwärtigen muss, dass beim Kernleitermodell unter der Kathode des polarisirenden Stromes am Kern eine Anode liegt.

Die zuletzt angeführte Combination Zn in conc. $ZnSO_4$-Lösung

1) Nur wenige Gasbläschen kann man aufsteigen sehen.

gibt, wie bekannt, keine elektrotonischen Ströme, weil sie eben unpolarisirbar ist. Gelegentlich einer länger fortgesetzten Elektrolyse dieser Combination wurde die Anode immer stärker aufgelöst, bis schliesslich nur noch eine kleine Spitze aus dem isolirenden Material (Wachscollophonium) hervorragte. In diesem Moment entstand in der Zersetzungszelle ein surrendes Geräusch: der elektrolytische Unterbrecher hatte sich hergestellt.

Elektrolysirt man die von H. Boruttau[1]) vielfach benutzte Hüllenflüssigkeit, 0,6 % NaCl-Lösung mit Hülfe des Kerns, Pt als Elektroden, so erhält man unter den oben erwähnten Bedingungen an der Anode 1,5, an der Kathode 11,35 ccm Gas, dem entspricht auch, dass der anelektrotonische Strom in seiner Gesammtheit den katelektrotonischen Strom übertrifft.

Während so die Polarisationstheorie Hermann's, wenigstens für die Drahtkerne, sicher gestellt zu sein scheint, stösst man doch gelegentlich auf Fälle, die zu denken geben, weil sie, zunächst wenigstens, mit der Theorie nicht im Einklange stehen. Ein solcher Fall ist z. B. die unpolarisirbare Combination Zn in $ZnSO_4$-Lösung. Nach der Hermann'schen Theorie müsste bei ihr der Strom von der zuführenden Elektrode, der Anode, aus unmittelbar in den amalgamirten Zn-Draht als Kern eintreten und extrapolar und intrapolar keine Ausbreitung erfahren. Nun sieht man aber, wenn man den Strom so stark wählt, dass es zu einer deutlich sichtbaren Abscheidung des Zn gegenüber der Anode am Kern kommt, das Zn sich nicht etwa nur direct gegenüber der Zuleitungsstelle, sondern sich auch in weiter Ausdehnung extrapolar und dann auch intrapolar ablagern, ja man beobachtet bei gleicher Stromstärke und gleicher Dicke der Kerne keinen wesentlichen Unterschied in der Ausbreitung des Zn beim Vergleich des Kernleiters aus Zn in $ZnSO_4$ mit dem aus Pt in $ZnSO_4$, obwohl ersterer an der Kathode unpolarisirbar, letzterer aber polarisirbar ist. Hier wäre also die Ausbreitung des Zn bei der Combination Zn in $ZnSO_4$ sehr einer Erklärung bedürftig.

Von W. Biedermann[2]), A. D. Waller[3]) und H. Boruttau[4])

1) Pflüger's Archiv Bd. 58 S. 17. 1894.

2) W. Biedermann, Elektrophysiologie. Verlag von G. Fischer Bd. 2 S. 694. Jena 1895.

3) A. a. O.: „Thierische Elektricität" S. 110.

4) H. Boruttau, Ueber temporäre Modificationen der elektrotonischen Ströme des Nerven. Pflüger's Archiv Bd. 68 S. 357. 1897.



liegen Beobachtungen vor, die eine Beeinflussung der elektrotonischen Ströme des Nerven durch Narcotica sicherstellen, und zwar soll nach W. Biedermann der anelektrotonische Strom bis zur Stärke des katelektrotonischen reducirt werden, letzterer aber unverändert bleiben, nach A. D. Waller und H. Boruttau aber die Veränderung sowohl den an- als auch den katelektrotonischen Strom betreffen insofern, als der Quotient $\frac{A}{K}$ eine Verkleinerung erfährt.

Es lag nun nahe, zu vermuthen, dass diese Stoffe eben auf die Polarisation modificirend einwirken, was durch Elektrolyse zu ermitteln sein musste, und in der That zeigte sich, dass, wenn man z. B. zu angesäuertem Wasser Aether hinzusetzt, bei der Elektrolyse das Verhältniss der gasförmigen Producte an der Anode und Kathode wesentliche Veränderungen erleidet.

1. Vorversuch.

Elektrolyse von dest. Wasser mit 2,5% H_2SO_4. Elektroden aus Platiniridiumdraht (10% Iridium) in Glas eingeschmolzen; das freie Stück 2 cm lang und 0,75 mm dick. Darüber bis zu 20 ccm graduirte, mit der Flüssigkeit gefüllte Glasröhren gestülpt.

Zeit: 17. Juni 1902. 6h 22′ bis 6h 28′.

Stromst.: 0,30 Ampère
Temp.: 16,2° C.
Luftdr.: 738,5 mm Hg

Anode 8,90 ccm Gas in 6 Min.
Kathode 17,90 „ „ „ „ „

$$\frac{\text{Anion}}{\text{Kation}} = \frac{1}{2}.$$

2. Zusatz von Aether 1%.

Elektrolyse von dest. Wasser mit 2,5% H_2SO_4 mit 1% Aether geschüttelt. Platiniridiumelektroden.

Zeit: 17. Juni 1902. 6h 41′ bis 6h 47′.

Stromst.: 0,30 Ampère
Temp.: 16,1° C.
Luftdr.: 738,5 mm Hg

Anode 5,05 ccm Gas in 6 Min.
Kathode 18,90 „ „ „ „ „

$$\frac{\text{Anion}}{\text{Kation}} = \frac{1}{3,7}.$$

3. Zusatz von Aether 5%.

Elektrolyse von dest. Wasser mit 2,5% H_2SO_4 mit 5% Aether geschüttelt. Platiniridiumelektroden.

Zeit: 17. Juni 1902. 7h bis 7h 4½′.

Stromst.: 0,30 Ampère
Temp.: 15,9° C.
Luftdr.: 738,5 mm Hg

Anode 0,80 (1,07) ccm Gas in 4½ (6) Min.
Kathode 19,40 (25,87) „ „ „ „ „ „

Der Versuch konnte nicht auf volle 6 Minuten, wie in den vorhergehenden Fällen, ausgedehnt werden, da die Glasröhre nur bis 20 ccm graduirt war.

Berechnet man auf 6 Minuten dann

$$\frac{\text{Anion}}{\text{Kation}} = \frac{1}{24{,}2}.$$

4. Controlversuch.

Elektrolyse von dest. Wasser mit 2,5 % H_2SO_4 allein. Platiniridiumelektroden.

Zeit: 17. Juni 1902. 7h 19′ bis 7h 25′.

Stromst.: 0,31 Ampère
Temp.: 15,8° C.
Luftdr.: 738,5 mm Hg

Anode 9,20 ccm Gas in 6 Min.
Kathode 18,50 „ „ „ „ „

$$\frac{\text{Anion}}{\text{Kation}} = \frac{1}{2}.$$

Daraus geht deutlich hervor, dass der Aether die Polarisation an der Anode und Kathode stark beeinflusst. Diese Beeinflussung gilt auch für das Chloroform, aber in geringerem Maasse.

5. Zusatz von Chloroform 5%.

Elektrolyse von dest. Wasser mit 2,5 % H_2SO_4 mit 5 % Chloroform geschüttelt. Platiniridiumelektroden.

Zeit: 17. Juni 1902. 7h 39′ bis 7h 44′.

Stromst.: 0,31 Ampère
Temp.: 15,7° C.
Luftdr.: 738,5 mm Hg

Anode 7,00 (8,40) ccm Gas in 5 (6) Min.
Kathode 19,05 (22,86) „ „ „ „ „ „

$$\frac{\text{Anion}}{\text{Kation}} = \frac{1}{2{,}7}.$$

Demnach wirken die Narcotica Aether und Chloroform sehr bestimmend auf lie Polarisation ein, und zwar beträgt das Verhältniss $\frac{\text{Anion}}{\text{Kation}}$ bei Elektrolyse on verdünnter H_2SO_4 $\frac{1}{2}$, nach Zusatz von 1 % Aether $\frac{1}{3{,}7}$, nach Zusatz von 5 % Aether $\frac{1}{24{,}2}$, nach Zusatz von 5 % Chloroform $\frac{1}{2{,}7}$. Aehnlich verhielt sich auch hysiologische 0,6 % ige NaCl-Lösung nach Zusatz von Aether.

H. Boruttau hat ferner auch einen modificirenden Einfluss estimmter Alkaloide auf die Stärke der elektrotonischen Ströme eobachtet (a. a. O. S. 362), indem auch hier das Verhältniss $\frac{\text{nel. Strom } (A)}{\text{atel. Strom } (K)}$ verkleinert wird, „woran sich sowohl Sinken von A ls vorübergehende Steigerung von K betheiligen kann“.

Elektrolysirt man nun verdünnte Schwefelsäure (2,5 %), die 1 % ocaïnum hydrochloricum enthält, das H. Boruttau neben Nikotin



angewendet hat, so sieht man in der That auch hier die Polarisatio modificirt werden.

6. Zusatz von Cocaïnum hydrochloricum 1 %.

Zeit: 18. Juni 1902. $10^h\ 33'$ bis $10^h\ 39'$.

Stromst.: 0,28 Ampère	Anode	4,65 ccm Gas in 6 Min.
Temp.: 14,8° C.	Kathode	16,45 „ „ „ „ „
Luftdr.: 740,5 mm Hg		

$$\frac{\text{Anion}}{\text{Kation}} = \frac{1}{3,5}.$$

Die Sache hat aber einen Haken. Beim Eintragen des salzsauren Cocaïns i die verdünnte H_2SO_4 steigt ein Nebel auf, der wohl nur von freigemachter H(herrühren kann. Es wurde daher zur Controle die verdünnte H_2SO_4 mit einige Tropfen HCl versetzt und elektrolysirt.

7. Zusatz von wenig HCl.

Zeit: 18. Juni 1902. $10^h\ 56'$ bis $11^h\ 2'$.

Stromst.: 0,3 Ampère	Anode	4,20 ccm Gas in 6 Min.
Temp.: 14,7° C.	Kathode	18,00 „ „ „ „ „
Luftdr.: 740,5 mm Hg		

$$\frac{\text{Anion}}{\text{Kation}} = \frac{1}{4,3}.$$

Offenbar ist also die Modification der Elektrolyse nach Zusa von salzsaurem Cocaïn auf die HCl zurückzuführen, die aber au in den Versuchen von H. Boruttau mitgewirkt haben kann, (nach seiner Angabe Säuren den Quotienten $\frac{A}{K}$ verkleinern.

Es hat daher, wenn man die beschriebenen elektrolytischen Ve suche berücksichtigt, A. D. Waller vielleicht nicht Unrecht, wer er behauptet: „Ich würde weder enttäuscht noch überrascht sei wenn sich herausstellen sollte, dass der grösste Theil der E scheinungen, die wir am lebenden Nerven studirt haben, einfac Erscheinungen der Elektrolyse sind, und dass die lähmende Wirkun die Anästhetica, Narcotica und Alkaloide auf den Nerven ausübe sich schliesslich als eine chemische Fixirung normaler Weise dur Elektrolyse veränderlichen Protoplasmas erweisen wird" (a. a. O. S. 11

Gelegentlich einer vergleichenden Widerstandsbestimmung i Kernleitermodell aus Pt in $ZnSO_4$ und Zn in $ZnSO_4$ beobachtete i bei ersterem eine auffallende Erscheinung, die Beachtung verdie weil sie auch ohne Kern in $ZnSO_4$-Lösung zu Stande kommt, we der Strom durch amalgamirte Zn-Elektroden zugeführt wird, al

bei einer Anordnung, die, abgesehen vom Kochsalzthon, auch bei den gebräuchlichen unpolarisirbaren Elektroden in Betracht kommt. Diese Erscheinung besteht darin, dass nach längerer Application eines Stromes ziemlich plötzlich eine beständig zunehmende Widerstandsvermehrung eintritt, verbunden mit Unstetigkeit des Stromes. In Folgendem sei ein diesbezüglicher Versuch mitgetheilt.

Die Widerstandsbestimmung geschah mit Hülfe der Wechselstrommethode von Kohlrausch, unter Berücksichtigung der von ihrem Urheber angegebenen Vorsichtsmaassregeln.

Versuch vom 22. April 1902.

Dis oben (S. 379) beschriebene Holzrinne mit Ansätzen für die amalgamirten Zn-Drahtelektroden ist mit 23,7 %iger $ZnSO_4$-Lösung gefüllt. Abstand der Elektroden 5 cm, Zimmertemperatur 13,5° C.

Der Widerstand (W.) der $ZnSO_4$-Lösung beträgt ohne Kern 10h 43′: 240 Ohm, mit Pt-Kern 10h 53′: 115 Ohm. 10h 56′ wird dem Kernleitermodell der Strom von 2 kleinen Accumulatoren zugeführt und von Zeit zu Zeit bei geschlossenem Kreise der Widerstand bestimmt.

Zeit	Widerstand	Bemerkungen
10h 58′	80 Ohm	
11h 9′	90 „	
11h 13′	90 „	
11h 23′	90 „	
11h 30′	90 „	
11h 37′	90 „	
11h 50′	90 „	
12h 3′	90 „	
12h 13′	130 „	Flattern und Knarren im Telephon
12h 25′	180 „	„
12h 31′	300 „	„
12h 41′	350 „	„

12h 42′. Accumulatoren ausgeschaltet, W. des Modells mit Kern 110 Ohm. Accumulatoren wieder eingeschaltet: W. des Modells zunächst 110 Ohm, kurze Zeit darauf 350 Ohm unter Rauschen im Telephon.

2h 14′. W. des Modells ohne Kern, Accumulatoren ausgeschaltet: 220 Ohm. W. des Modells ohne Kern, Accumulatoren eingeschaltet: zuerst 210 Ohm, dann plötzliche Widerstandsvermehrung unter Geräusch im Telephon.

Die Erscheinung kann beliebig oft nach Aus- und Einschaltung er Accumulatoren wiederholt werden.

Wird das Telephon allein, nicht in Verbindung mit der Wheatstone'schen Brücke, in den Kreis des Modells und der Accumulatoren



eingeschaltet, so hört man einige Zeit nach Schluss des Kreises gleichfalls plötzliches Rauschen im Telephon, das dann schwächer weiter fortbesteht. Ich habe in der Hoffnung, dass bei der plötzlichen Aenderung des Widerstandes und bei der sich daran anschliessenden Unstetigkeit des Stromes das Nervmuskelpräparat gereizt würde, den Nerven desselben in den Stromkreis aufgenommen, erhielt aber keine Zuckungen. Zur Controle wurde weiterhin statt des Modells ein gleich grosser Rheostatenwiderstand in den Stromkreis der Accu-mulatoren eingeschaltet: die Erscheinung blieb aus, die Widerstands-messung ergab ganz genau den zu erwartenden Widerstand.

Aehnliche Beobachtungen sind in G. Wiedemann's „Die Lehr[e] von der Elektricität", Bd. 2 S. 703. 1894, beschrieben; hierher gehör[t] auch eine Arbeit von R. Lohnstein[1]), die sich aber auf schwach[e] Ströme bezieht.

Es scheint mir nun sehr angezeigt, die gebräuchlichen un-polarisirbaren Elektroden auf diese Erscheinung hin zu untersuchen, insbesondere bei langdauernden Polarisationen, wie sie zum Studium der depressiven Kathodenwirkung nothwendig sind. Ob nicht de[r] Schliessungstetanus zum Theil dadurch bedingt ist?

Ruckweise Aenderungen der Stromstärke habe ich gelegentlic[h] mit Hülfe des Galvanometers auch beim anelektrotonischen Strom eines Kernleiters aus Cu in Fliesspapierhülle, die mit physiologische[r] NaCl-Lösung getränkt war, ja auch am Nerven beobachtet, und zwa[r] einmal an einem solchen, den ich nach der Golgi'schen Method[e] zu imprägniren versucht hatte, um einen wirklichen Nervenkernleit[er] zu erhalten, ein anderes Mal auch beim frischen Nerven. In beid[en] Fällen war ein Zweig des polarisirenden Stromes zum Galvanometer a[b-] geleitet. Bei Schliessung des polarisirenden Stromes erfolgte ein lan[g-] samer Ausschlag, dann kurzer Stillstand in der abgelenkten Lage, dara[uf] noch ein kräftiger Ruck in derselben Richtung und dann definitiv[er] Stillstand. Bei einem Versuche am frischen Nerven gerieth der z[u-] gehörige Muskel in der Zeit nach Schluss des Stromes bis zu de[m] Ruck in heftige Zuckungen, die nach dem Ruck sofort aufhörte[n]. Derselbe Nerv, in heisses Wasser getaucht, zeigte die Erscheinung der Intensitätsänderung des Stromes nicht mehr.

---

1) R. Lohnstein, Ueber den Durchgang schwacher Ströme durch Elektrol[yt-] zellen. Annalen der Physik u. Chemie Bd. 283 S. 299. 1892.

Zusammenfassung und Schluss.

Die depressive Kathodenwirkung, bestehend in Herabsetzung der Erregbarkeit an der Kathode bei stärkerer Polarisation, ist als eine frappante Ausnahmeerscheinung von dem Pflüger'schen elektrotonischen Grundgesetz dringend einer Erklärung bedürftig. Eine solche ist in vorliegender Arbeit nochmals zu geben versucht worden, und zwar auf Grund von Beobachtungen, die in der Elektrophysiologie als sichergestellt gelten dürfen. Diese Beobachtungen beziehen sich

1. auf die extrapolaren elektrotonischen Zustände an der Anode und Kathode während der Polarisation;
2. auf die Stärke und den zeitlichen Verlauf der extrapolaren an- und katelektrotonischen Ströme;
3. auf die extrapolaren elektrotonischen Zustände nach Oeffnung des polarisirenden Stromes;
4. auf die nach Oeffnung des polarisirenden Stromes in der extrapolaren anodischen und kathodischen Strecke zu constatirenden Nachströme.

Bezüglich des 1. Punktes konnten an der Anode und Kathode Wandlungen der elektrotonischen Effecte constatirt werden, die nach anfänglicher Steigerung die Tendenz äusserten, den entgegengesetzten Zustand herzustellen, so, dass also die erhöhte Erregbarkeit an der Kathode der herabgesetzten Platz macht, und die herabgesetzte an der Anode wenigstens die Tendenz zur Erhöhung zeigt. Dabei besteht an der Anode und Kathode der Unterschied, dass die Wandlungen der Effecte an der Kathode viel deutlicher in die Augen springen als an der Anode. Dies rührt aber nur daher, dass der Zustand der herabgesetzten Erregbarkeit, der anelektrotonische, der stärkere, der bestimmende ist, und dass daher an der Kathode eine sehr ausgesprochene Tendenz nach ihm hin, an der Anode dagegen eine geringere Tendenz von ihm weg besteht.

Die Ursache dieser Wandlung der Effecte wird in dem Auftreten secundärer Elektroden innerhalb der röhrenförmigen polarisirbaren Grenzschicht gesucht, d. h. Stromstellen, von denen aus secundär elektrolytische Producte Gegenwirkungen äussern, die mit den primären, ausserhalb der Grenzschicht abgeschiedenen in Concurrenzwirkung treten.

· Ad 2 ist zu bemerken, dass der Verlauf der elektrotonische Ströme dann offenbar bedingt ist

1. durch die Stärke und den zeitlichen Verlauf der Anoden- un Kathodenpolarisation an sich;
2. durch das Auftreten secundärer Elektroden, welche die elektr tonischen Ströme zur Umkehr zwingen, und zwar an d Kathode früher als an der Anode. Mit dem Verlauf der Strön geht dabei Hand in Hand der entsprechende elektrotonisch Effect.

Die ad 1 und 2 dargelegte Auffassung erfährt eine Bestätigu durch die in 3. angeführten Momente, nämlich bei Beobachtung d elektrotonischen Zustände nach Oeffnung des polarisirenden Strome Es bestehen diese, da nach der Oeffnung die Zustände sich umkehr müssen, an der Kathode zuerst in flüchtigem Anelektrotonus u länger dauerndem kräftigen Katelektrotonus, an der Anode dageg in kräftigem Katelektrotonus und schwächerem supponirten A elektrotonus, für welch' letzteren Zustand der galvanische Ausdru als entsprechend gerichteter Nachstrom beobachtet ist.

Der 4. Punkt dient als weiterer Beweis für den 3. insofern, a die Nachströme sich in Bezug auf Richtung und Stärke als der Au druck des elektrotonischen Zustandes, d. h. der jeweiligen Pola sation, erweisen.

Man sieht, es besteht eine Gesetzmässigkeit, die kein Zuf sein kann.

Demnach ergibt sich aus unserer Betrachtung, dass auch hi wohl „exceptio firmat regulam", insofern, als die mit dem Nam der depressiven Kathodenwirkung belegte Ausnahmeerscheinung v dem Pflüger'schen elektrotonischen Grundgesetz gar keine Au nahme darstellt, sondern durch secundäre gegensätzliche Ve änderungen hervorgebracht wird.

Es ist nun an der Zeit, dass dieser auffallenden Erscheinu an der Kathode von elektrophysiologischer Seite aus mehr Au merksamkeit, als es bisher der Fall ist, geschenkt wird, um so meh als, wie auch schon der erste genauere Untersucher, Br. Werig ausdrücklich hervorhebt, die primäre Pflüger'sche Steigerung d Erregbarkeit an der Kathode ein relativ flüchtiger Zustand ist, d sehr zur Umkehr neigt. Es ist wohl nicht zu viel gesagt, wen behauptet wird, dass sowohl die wechselnden Erscheinungen d

Galvanotaxis als auch scheinbare Ausnahmen von dem Zuckungsgesetz auf depressive Kathodenwirkung und vielleicht in letzter Linie auf secundäre Elektroden in dem angedeuteten Sinne zurückzuführen sind.

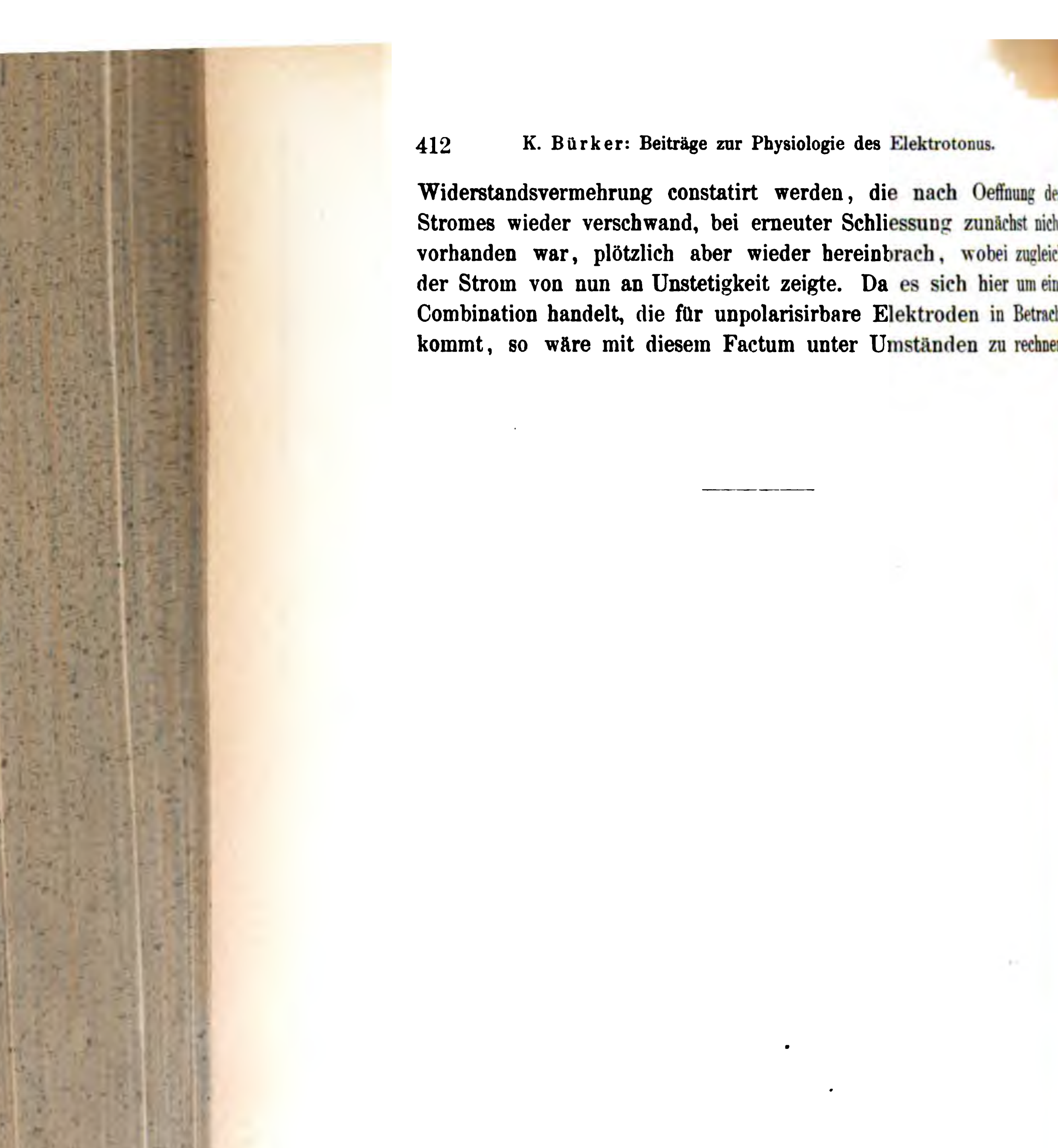
Bezüglich der Beobachtungen an Kernleitermodellen, die sich zunächst auf die von L. Hermann untersuchten Combinationen bezogen, demonstrirt eine Elektrolyse der jeweiligen Hüllenflüssigkeit mit der Substanz des Kernes als Elektroden sehr schön die Richtigkeit der Polarisationstheorie. Bei denjenigen Combinationen, welche nach L. Hermann zur Seite der Anode und Kathode gleichstarke extrapolare elektrotonische Ströme liefern, wie Pt in conc. $ZnSO_4$ und Pt in H_2SO_4, ergibt die Elektrolyse an der Kathode und Anode äquivalente Mengen von Polarisationsproducten; bei denjenigen Combinationen, bei welchen nur extrapolare anelektrotonische, aber keine katelektrotonischen Ströme zu constatiren sind, wie bei amalg. Zn in verd. H_2SO_4, amalg. Zn in conc. NaCl, Cu in verd. H_2SO_4 und Cu in conc. $ZnSO_4$, werden auch nur an der Kathode elektromotorisch wirksame Producte abgeschieden, an der Anode nicht. Diejenige Combination, welche weder anelektrotonische noch katelektrotonische Ströme liefert, wie Zn in $ZnSO_4$, gibt auch keine wirksamen Zersetzungsproducte.

Bei der letzteren Combination erfolgt im Kernleitermodell die Abscheidung des Zn gegenüber der Anode nicht, wie es die Theorie verlangt, nur unmittelbar gegenüber am Kern, also bei kleiner Eintrittstelle des Stromes, sondern in einer Ausbreitung, die sich in Nichts von der in dem polarisirbaren Kernleiter Pt in $ZnSO_4$ unterscheidet. Die Erscheinung wäre, wenn anders die Polarisationstheorie bestehen bleiben soll, sehr einer Erklärung bedürftig.

Die Beeinflussung der elektrotonischen Ströme des Nerven durch Narcotica und Alkaloide beruht wohl zum grössten Theile auf einer Modification der Elektrolyse durch diese Producte. Denn elektrolysirt man z. B. H_2SO_4-haltiges Wasser ohne und nach Zusatz von Aether mit unangreifbaren Platiniridiumelektroden, so sieht man im ersteren Falle den Quotient $\frac{\text{Anion}}{\text{Kation}}$ den Werth von $\frac{1}{2}$ betragen, im letzteren Falle bis zu $\frac{1}{24,2}$. Aehnlich verhalten sich die anderen Stoffe.

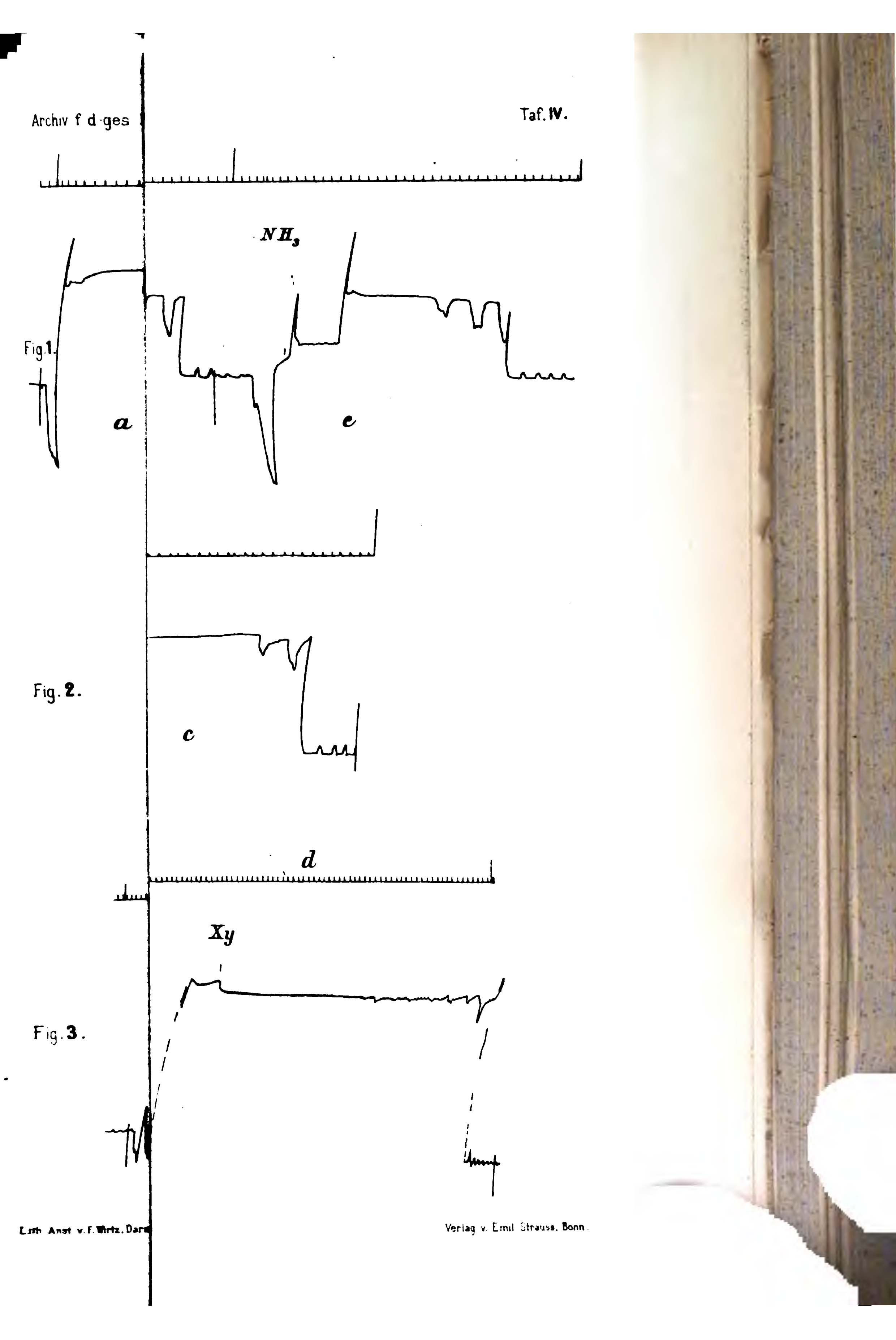
Weiterhin konnte, wenn durch Zinkdrahtelektroden einer Zinksulfatlösung längere Zeit ein Strom zugeführt wurde, eine allmähliche





Widerstandsvermehrung constatirt werden, die nach Oeffnung de Stromes wieder verschwand, bei erneuter Schliessung zunächst nich vorhanden war, plötzlich aber wieder hereinbrach, wobei zugleic der Strom von nun an Unstetigkeit zeigte. Da es sich hier um ein Combination handelt, die für unpolarisirbare Elektroden in Betrach kommt, so wäre mit diesem Factum unter Umständen zu rechne

---

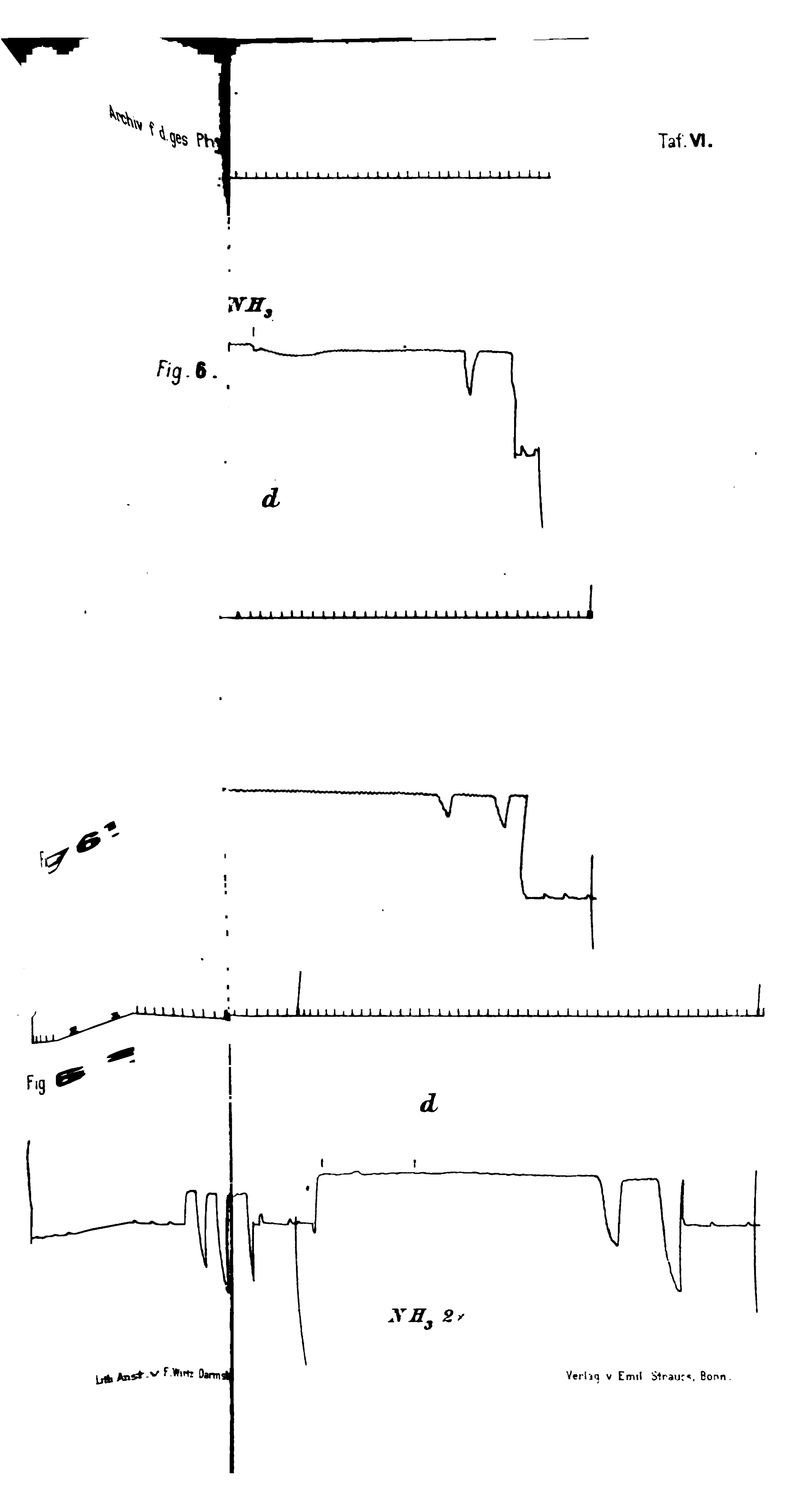


Lith Anst v. F. Wirtz, Dar
Verlag v. Emil Strauss, Bonn.



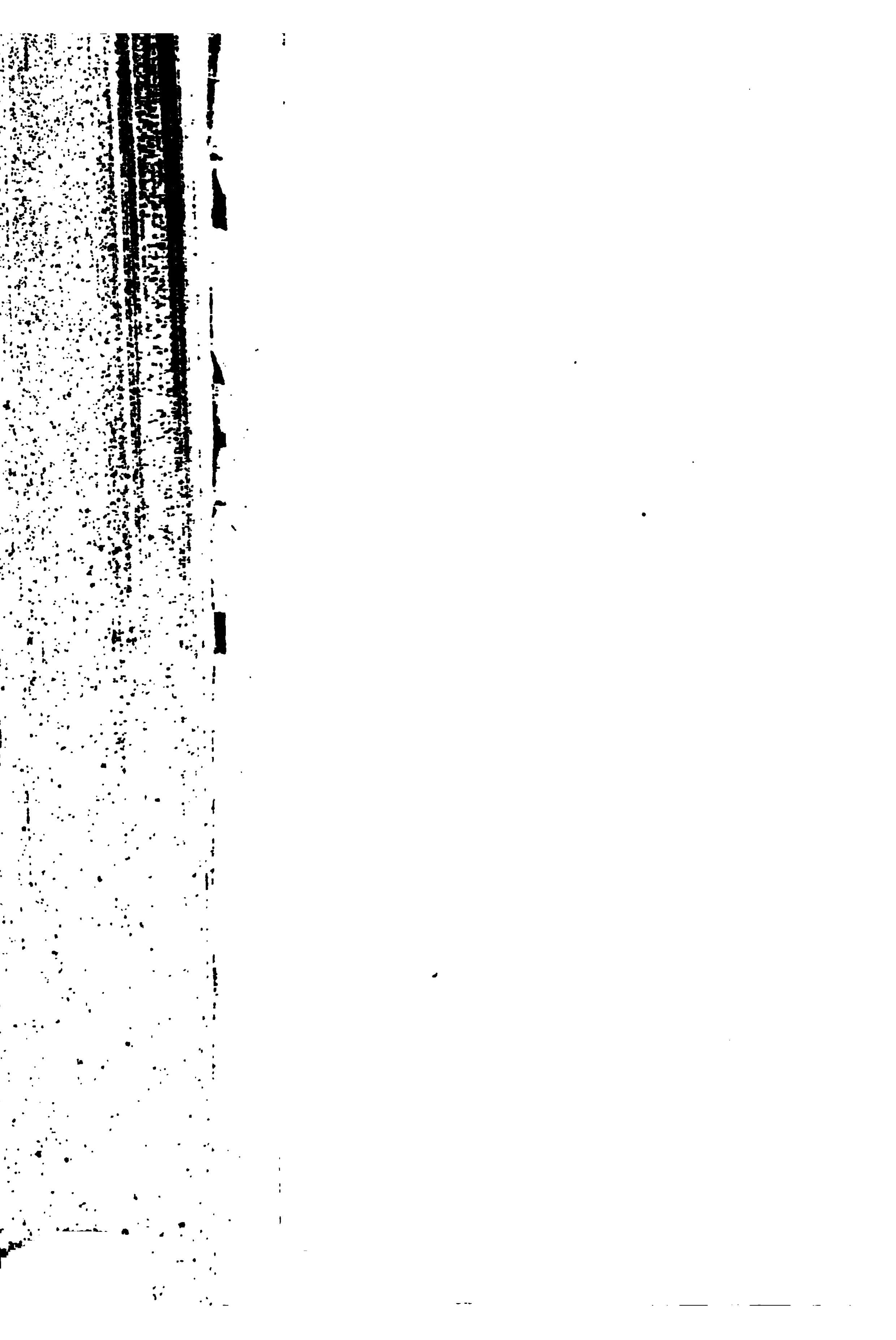

Xy





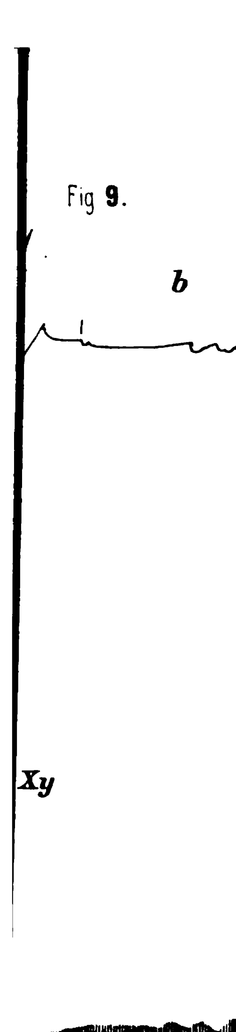
Lith. Anst. v. F. Wirtz Darmst[illegible]

Verlag v. Emil Strauss, Bonn.









Niesen in Apr

Fig. 18.



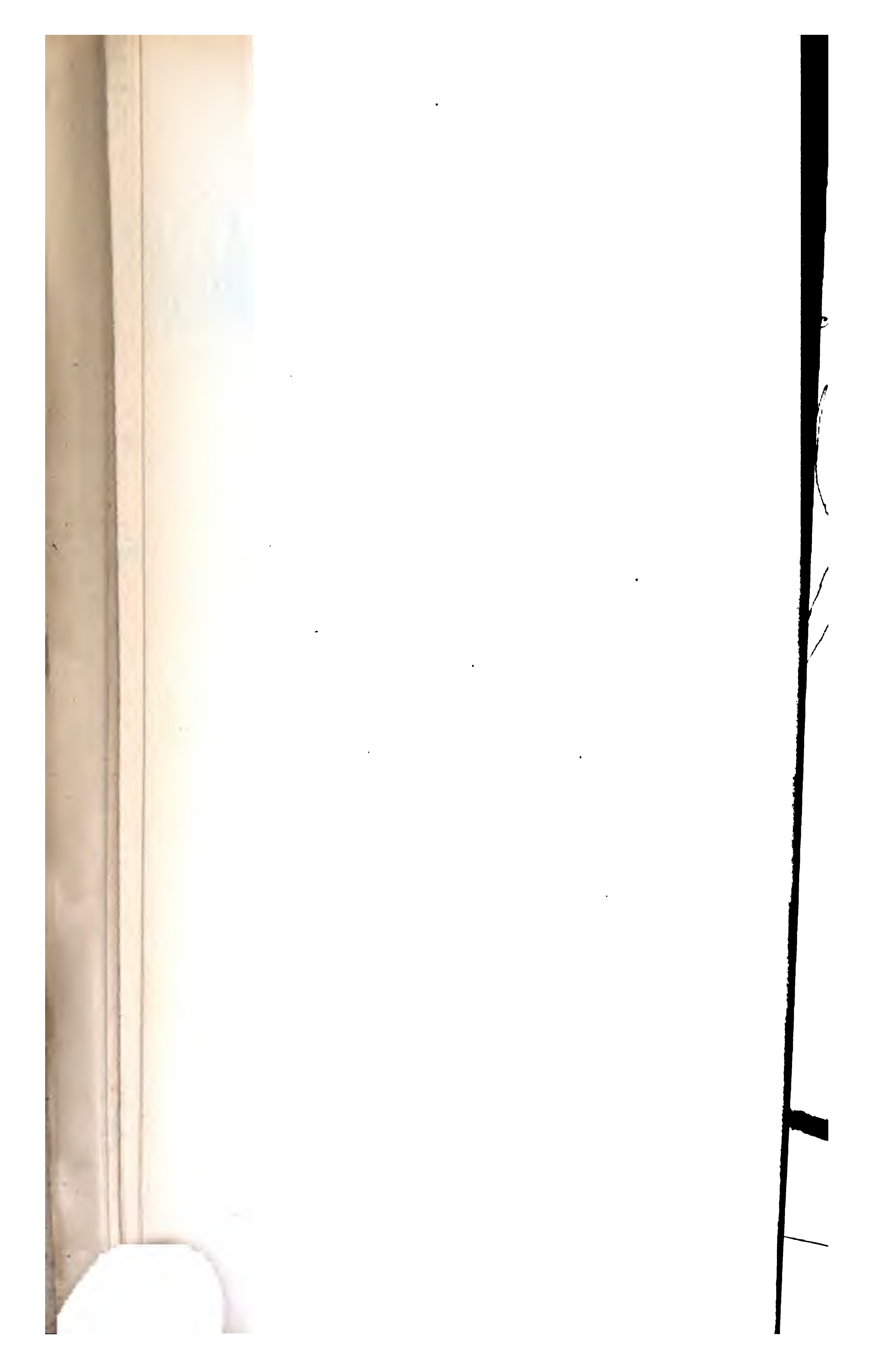


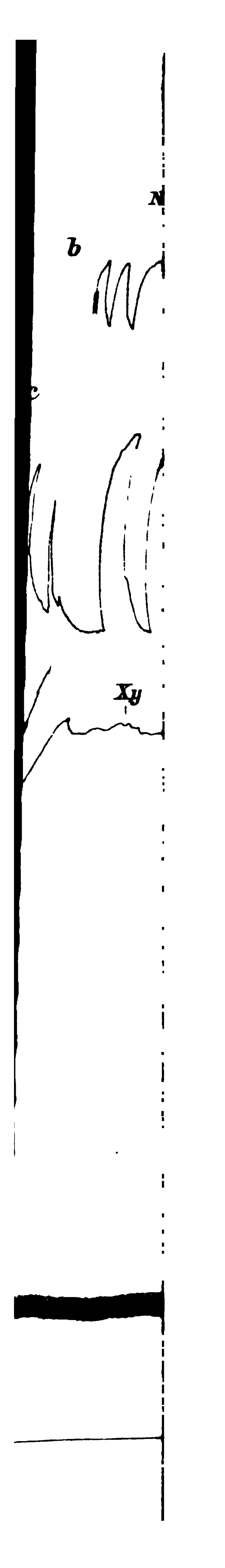


b

NH






N
b
c
Xy





(Aus dem physiologischen Institut der Universität Leipzig.)

Ueber scheinbare Hemmungen am Nervmuskelpräparate.

I.

Ueber die von Kaiser beschriebenen „Hemmungserscheinungen" bei gleichzeitiger chemischer und elektrischer Nervenreizung.

Von

Professor **S. Amaya** (Kioto).

(Hierzu Tafel XI.)

Hemmungserscheinungen am Nervmuskelpräparat, welche als Folge der Interferenz zweier auf verschiedene Stellen des Nerven applicirten Reize angesehen wurden, sind mehrfach beschrieben worden (vergl. die Literatur bei Biedermann, Elektrophysiologie 1895, S. 627 ff.). Während aber in allen früheren Fällen die anscheinenden Interferenzerscheinungen auf Beeinflussungen der Erregbarkeit der gereizten Nervenstelle durch den zweiten Reiz zurückgeführt werden konnten, wurde in den letzten Jahren von K. Kaiser[1]) eine Hemmung am Nervmuskelpräparat bei gleichzeitiger Reizung des Nerven an verschiedenen Stellen nachgewiesen, welche der erst erwähnten Erklärung nicht zugänglich ist. In einem gewissen Stadium des durch Application von Glycerin oder gesättigter Kochsalzlösung auf den Nerven erzeugten Tetanus ruft eine gleichzeitig an anderer Stelle des Nerven einwirkende tetanische Reizung nicht mehr wie zuvor eine Verstärkung, sondern eine mehr oder minder grosse Abschwächung des durch chemische Reizung erzeugten Tetanus hervor.

Angesichts der anscheinend principiellen Bedeutung dieses Phänomens, durch welche Kaiser sogar zu einer theoretischen Verwerthung desselben auf anderen Gebieten geführt wurde, sowie an-

1) K. Kaiser, Eine Hemmungserscheinung am Nervmuskelpräparat. Zeitschrift f. Biol. Bd. 28 S. 417.

gesichts des Widerspruchs von Groves[1]), welcher eine Hemmungswirkung bei gleichzeitiger Application zweier chemischer Reize oder eines chemischen und eines elektrischen Reizes auf den Nerven nicht nachweisen konnte, war es wünschenswerth, die Angaben von Kaiser einer Nachprüfung zu unterziehen und womöglich weitere Thatsachen zur theoretischen Beurtheilung dieser Erscheinung beizubringen. Herrn Privatdocenten Dr. F. B. Hofmann spreche ich für die Anregung und Leitung dieser Untersuchung meinen verbindlichsten Dank aus.

Die Anordnung der Versuche war je nach den speciellen Anforderungen verschieden. Als Versuchsobjecte wurden angewandt Nervmuskelpräparate (M. gastroknemius mit N. ischiadicus) von Fröschen (Rana esculenta und temporaria), welche vorher im Keller oder in der Eiskammer gehalten wurden. Stets wurde das Nervmuskelpräparat in einer feuchten Kammer eingeschlossen. Die chemische Reizung erfolgte durch Eintauchen einer bestimmten Nervenstelle in wasserfreies Glycerin. Eine kurze Strecke des Nerven hing zuerst schlingenförmig in ein vorläufig leeres Glasnäpfchen hinab, in welches kurz vor Beginn des Versuchs die Reizflüssigkeit mittelst einer feinen Pipette geträufelt wurde, so dass der Nerv in die Flüssigkeit eintauchte. Die elektrischen Ströme wurden dem Nerven durch Platinelektroden zugeführt.

Was den Zeitpunkt des Auftretens der Hemmung im Verlauf des Glycerintetanus betrifft, so kann ich die Angaben Kaiser's nur bestätigen. Gehen wir, um diesen Zeitpunkt genauer angeben zu können, auf den Verlauf des Tetanus bei chemischer Reizung ein, so ist bekannt, dass derselbe sich erst mehrere Minuten (bei sehr empfindlichen Thieren 3—5 Minuten, bei weniger erregbaren bis 10—15 Minuten) nach der Application des Reizes einstellt, zunächst in Form einer Unruhe des Präparates, welche bei sehr erregbaren Präparaten allmählich in einen zunehmend stärkeren und ruhigen Tetanus übergeht. Dieser Tetanus erreicht nach ca. 5—10 Minuten seine grösste Höhe (I. Stadium), sinkt während der weiteren 10 bis 15 Minuten allmählich anfangs rascher, später immer langsamer ab (II. Stadium), um schliesslich auf einer geringeren, aber fast constanten Höhe stehen zu bleiben (III. Stadium). In diesem letzten

1) E. W. Groves, On the chemical stimulation of nerves. Journ. of physiol. t. 14 p. 221.

Stadium ist die Curve nicht mehr glatt, sondern zeigt viele unregelmässige Erhebungen. Ca. $^1/_2$—$^3/_4$ Stunde nach dem Beginn der ersten Unruhe ist die Curve fast ganz bis auf die Abscisse gesunken.

Die ersten Andeutungen der von Kaiser beschriebenen Hemmungserscheinungen zeigen sich dann, wenn der Glycerintetanus an Stärke abzunehmen beginnt, also im II. Stadium desselben. Dieselben werden dann bei gutem Präparat allmählich immer ausgeprägter, und sie verlieren sich allmählich im Anfange des III. Stadiums des Glycerintetanus.

Die in der eben nach beiden Richtungen begrenzten Zeit bei Doppelreizung des Nerven auftretenden Erscheinungen sind nun im Verlauf eines und desselben Versuchs je nach den Umständen schon recht verschieden; sie wechseln aber noch viel mehr bei den verschiedenen Versuchen, ja sie sind durchaus nicht immer dieselben an den beiden Muskeln eines und desselben Thieres[1]). In den ausgeprägtesten Fällen sieht man jene von Kaiser in Fig. I abgebildeten Erscheinungen. Schon bei der ersten elektrischen Reizung nach einer längeren Reizpause (in der Figur mit *f* — *f'* bezeichnet) erfolgt knapp nach dem Beginn der Tetanisirung im Absinken der Curve des Glycerintetanus, nach dem Ende der elektrischen Tetanisirung steigt die Curve rasch empor, meist wird sie dabei etwas höher als vorher. Erfolgt rasch hintereinander eine zweite, dritte u. s. f. Tetanisirung, so wiederholt sich der Vorgang in immer deutlicherer Form. Wir können hier in der That gleich bei der ersten Reizung von einer Hemmung des Glycerintetanus durch den gleichzeitigen elektrischen Reiz sprechen. Im weiteren Verlauf des Glycerintetanus endlich verschwinden aber diese Hemmungen wieder, es erfolgen bei gleichzeitiger elektrischer Tetanisirung wiederum superponirte Tetani.

Der Uebergang erfolgt, wie dies ebenfalls schon Kaiser beschrieben hat, in der Weise, dass zunächst am Beginn der elektrischen Tetanisirung ein kurz dauernder superponirter Tetanus nach Art einer Anfangszuckung auftritt, der aber zunächst sehr rasch absinkt und einer Hemmung Platz macht. Bei weiterer Wiederholung der Reizung wird dieser Anfangstetanus immer gedehnter, und schliesslich kann

1) Die Lage der Elektroden — ob central oder peripher von der chemisch gereizten Stelle — ist dabei, wie später gezeigt werden soll, gleichgültig.

man häufig während der ganzen Dauer der elektrischen Reizung wiederum einen deutlichen superponirten Tetanus auslösen.

Diese ausgeprägteste Form des Phänomens erhielt ich ebenso wie Kaiser nur bei sehr erregbaren Thieren, welche einen ganz glatten hohen Glycerintetanus haben. Am besten geeignet dazu erwiesen sich mir gut genährte Herbstfrösche, welche zuvor im Kalten (auf Eis) gehalten wurden. Aber auch bei solchen Thieren zeigt sich mitunter ein anderer Beginn des Phänomens. Ich gebe in Fig. I auf Tafel XI ein sehr charakteristisches Beispiel eines derartigen Versuches.

Nachdem die Curve des Glycerintetanus ihre grösste Höhe erreicht hat und eben abzusinken beginnt, bewirkt eine gleichzeitige Reizung des Nerven am centralen Ende[1]) nach einem ganz niedrigen Anfangstetanus ein rasches Absinken der Curve. Nach dem Ende des Tetanisirens erfolgt ein neuerliches schwaches Aufsteigen, an welches sich aber bald wieder ein Anfangs rascheres, dann immer langsamer werdendes Absinken des Tetanus anschliesst. Dass dieser neuerliche, etwas unvermittelt einsetzende rasche Abfall eine Folge der Reizung ist, glaube ich nicht, da ich bei anderen Versuchen etwas Aehnliches niemals eintreten sah.

Das stärkere Absinken der Curve während des Tetanisirens hingegen zeigt an, dass das Präparat sich in dem Zustand befindet, in welchem die von Kaiser beschriebenen Phänomen aufzutreten pflegen. Während der Dauer der nächsten Reizung (4) nun, welche erst nach einer längeren Pause erfolgt, zu einer Zeit, in welcher die Curve nur noch andeutungsweise absinkt, zeigt sich an der Curve kaum irgend eine Veränderung. Die Richtung der letzteren bleibt vielmehr nach wie vor ganz schwach zur Abscisse geneigt. Nach dem Ende der Reizung hingegen erhebt sie sich plötzlich und bleibt allmählich absinkend eine geraume Zeit über der früheren Höhe. Eine neuerliche Reizung (5), welche in dieses Absinken hereinfällt, beschleunigt dasselbe in eben merklicher Weise und gibt nach dem Ende wiederum zu einem Steigen der Curve Anlass. Die Reizungen wiederholen sich nunmehr in kurzen Pausen, und auf jede einzelne folgt nach ihrer Beendigung mit stets zunehmender Stärke die all-

1) Die Dauer der elektrischen Nervenreizungen ist in der Figur durch die mit arabischen Ziffern bezeichneten Erhebungen der unteren Abscisse markirt. Im Text oben ist die Rede von Reizung 3.

mählich abklingende „Nacherregung“, wie ich sie nennen möchte. Je höher nun diese Nacherregung wird und je rascher die Reizungen auf einander folgen, desto deutlicher tritt in diesem speciellen Falle auch die Hemmungswirkung der späteren Reizungen hervor, und zwar augenscheinlich deshalb, weil durch jede neuerliche Reizung nur die Nacherregung von der vorigen gehemmt wird, denn die Tetanuscurve wird durch jede solche Reizung auf dieselbe Entfernung von der Abscisse herabgedrückt. Je höher demnach die Nacherregung, desto ausgeprägter ist in diesem Falle die Hemmung. Ich betone nochmals, dass dieser Verlauf nur bei gewissen Versuchen erfolgt. Verfolgen wir den in Rede stehenden Versuch noch weiter. so sehen wir in der schon beschriebenen Weise schliesslich superponirte Tetani wiederkehren. Die Tetani sind am höchsten, wenn die Reizungen in grösseren Pausen erfolgen, und sie haben weiter die Eigenthümlichkeit, rasch abzufallen. Wenn man genügend lange reizt, so kann die Curve wieder ganz auf die Höhe zurückgehen, welche sie vor dem Tetanus hatte, und nach dem Ende des Tetanus kann sie unter Umständen sogar wieder etwas steigen (vgl. in Fig. II auf Taf. XI, der Fortsetzung des vorigen Versuchs, die Reizung 3), Reizt man in diesem Stadium sofort ein zweites Mal, so wird der Anfangstetanus immer kürzer, es tritt bald an Stelle desselben eine Hemmung und nach Beendigung der Reizung neuerdings ein deutlicher Anstieg der Curve, eine „Nacherregung“. Durch rasch auf einander folgende Reizungen ist es also oft auch in diesem Stadium noch möglich, schwache Hemmungserscheinungen hervorzurufen, die aber sehr bald vorübergehen.

Dieses Verhalten guter Präparate in den letzten Stadien des Versuchs ist bei anderen Muskeln überhaupt das einzige Erreichbare. Bei solchen Präparaten (anscheinend tritt das meist bei Thieren von geringerer Erregbarkeit auf) kann man nur durch rasch auf einander folgende Reizungen zuerst eine Nacherregung nach dem Ende der Reizung, und weiterhin eine Hemmung darstellen. Folgen sich die Reizungen in grösseren Intervallen, so erhält man Curven wie die in Figur III, Reizung 4—7, auf Tafel XI abgebilden: einen rasch absinkenden Tetanus während der Reizung, eine langsamer abklingende Nacherregnng nach derselben. Bei manchen Präparaten ist eine solche Nacherregung überhaupt die einzige Andeutung, welche auf die eben beschriebenen Erscheinungen hinweist. In solchen Fällen ist es auch durch rasch hinter einander wiederholte Reizung nicht

möglich, den Tetanus während der Schliessung vollkommen weg zu bringen. Zwischen allen diesen in der Beschreibung etwas schematisch aus einander gehaltenen Formen gibt es nun die mannigfachsten Uebergänge, ähnliche Uebergänge, wie wir sie auch im Verlaufe eines und desselben Versuches nach einander gefunden haben.

Vollkommen analoge Erscheinungen, wie beim Glycerintetanus, erhielt ich auch, wenn ich eine Nervenstrecke der Vertrocknung aussetzte und eine andere vor der Vertrocknung geschützte Nervenstelle zeitweilig mit elektrischen Strömen tetanisirte. Ich brauche daher die Beschreibung nicht nochmals zu wiederholen, sondern verweise auf das in Fig. IV auf Taf. XI gegebene Beispiel und auf die Erläuterungen zu dieser Figur. Der Versuch ist mir nur in dem Falle gelungen, wenn ich die peripheren zwei Drittel des Nerven an der Luft eintrocknen liess, und die Elektroden am centralen, feucht gehaltenen Drittel angelegt waren. Das rührte aber wahrscheinlich bloss daher, dass die Thiere bei diesen Versuchen sehr wenig erregbar waren, und ich den Versuch nicht genügend oft wiederholt habe.

Fragen wir nun nach der Ursache dieser auffälligen Erscheinungen, die im ersten Augenblick als Hemmungswirkungen imponiren, so lässt sich zunächst zeigen, und diesen Beweis hat schon Kaiser erbracht, dass die Hemmungserscheinungen nicht auftreten, wenn man den Muskel selbst mit genügend starken Strömen direct reizt. Ich habe diese Versuche in folgender Weise ausgeführt:

Die Inductionsströme einer secundären Spirale konnten durch eine Wippe nach Belieben einmal dem Nervenstamm, ein anderes Mal durch direct an den Muskel angelegte Elektroden dem letzteren selbst zugeführt werden. Reizt man nun zu einer Zeit, da Reizung des Nervenstammes deutliche Hemmungen gab, mit demselben Strome den Muskel direct, so treten nur superponirte Tetani ohne jede Nacherregung auf (vgl. Figur V auf Tafel XI). Man sollte danach meinen, dass die Vorgänge, welche zu den beschriebenen Erscheinungen Anlass geben, nicht in den Muskelfasern allein, sondern jedenfalls unter Mitwirkung des nervösen Apparates, sei es des Nervenstammes oder der Nervenendigungen, zu Stande kommen. Denn nach den Versuchen von Kaiser, der bei schwacher directer Muskelreizung Hemmungen auftreten sah, ist es durchaus nicht ausgeschlossen, dass die intramuskulären Nervenendigungen an diesen Vorgängen irgendwie betheiligt sind.

Von den nunmehr noch in Betracht kommenden Erklärungsmöglichkeiten hat ebenfalls schon Kaiser die Annahme, dass das Phänomen auf elektrotonischen Erregbarkeitsveränderungen beruhe, aus folgenden Gründen zurückgewiesen:

1. treten die Erscheinungen auch auf, wenn die Reizelektroden mehrere Centimeter von der chemisch gereizten Stelle entfernt liegen,
2. sind sie unabhängig von der Richtung der tetanisirenden Ströme,
3. treten sie auch auf bei doppelter chemischer Reizung.

Allerdings ist gerade der sub 3 erwähnte Theil der Kaiserschen Beweisführung nicht ohne Widerspruch geblieben, und wir müssen zugeben, dass die von Kaiser publicirten Curven sich eventuell auch anders deuten lassen. Kaiser tauchte zuerst eine mehr peripher gelegene Stelle des Nerven in Glycerin und etwas später eine centralwärts gelegene in concentrirte Kochsalzlösung. Wenn er in der Zeit, wo der elektrische Reiz Hemmungserscheinungen gab, den Nerv zwischen den beiden chemisch gereizten Stellen durchschnitt, so stieg die Curve etwas an. Um die Erregung durch den Schnitt zu umgehen, hat Kaiser in anderen Versuchen den Nerv durch Ammoniak abgetödtet. Dadurch vermied er freilich die augenblickliche Erregung im Momente der Abtödtung des Nerven, aber es konnte dabei vielleicht noch eine dauernde Erregbarkeitssteigerung unterhalb der abgetödteten Stelle eintreten, und so lange diese nicht ebenfalls ausgeschlossen ist, werden diese Versuche doch nicht für vollkommen eindeutig gelten können.

Zur Entscheidung der Frage nach der Einmischung elektrotonischer Erregbarkeitsänderungen habe ich ähnliche Versuche angestellt wie Kaiser, und habe mich zunächst ebenfalls davon überzeugen können, dass die Stromrichtung hier keinen merklichen Einfluss auf die Hemmungserscheinungen hat. (Vgl. Fig. 1 auf Tafel XI, wo bei *W* jedes Mal der Strom gewendet wurde.)

Wurde ferner gleichzeitig ein Elektrodenpaar in unmittelbare Nähe der chemisch gereizten Stelle und ein anderes mehrere Centimeter davon entfernt an den Nerv angelegt, so zeigte sich kein merklicher Unterschied im Reizerfolg, wenn ein Mal die nahe der chemisch gereizten Nervenstrecke gelegene Stelle und das andere Mal die entferntere elektrisch gereizt werden. (In Fig. III auf Tafel XI ist mit *n* die Reizung dieser näheren, mit *f* die Reizung einer entfernteren Nervenstelle bezeichnet.) Wäre die Hemmung auf Elektro-

tonus zurückzuführen, so hätte sie bei Reizung der näher gelegenen Stelle bedeutend stärker sein müssen.

Endlich wiederholte ich die Versuche von Kaiser mit doppelter chemischer Reizung, und habe dabei wohl gelegentlich nach Abtödtung des Nerven zwischen den beiden Reizstellen solche schwache Erhebungen der Curve gesehen, wie sie Kaiser in seiner Figur 3 an der Stelle *c* abbildet, die aber, wie gesagt, nicht ganz eindeutig sind und nicht constant auftreten.

Diese Unsicherheit der Erfolge mag vielleicht in der Natur der chemischen Reizung oder in unserem Unvermögen, dieselbe passend abzustufen, begründet sein. Jedenfalls gab ich das Ausprobieren so unsicherer Versuche um so eher auf, als es mir zuvor schon gelungen war, durch gleichzeitige Einwirkung eines chemischen und mechanischen Reizes sehr schöne Hemmungen zu erzielen. Die chemische Reizung wurde wieder durch Glycerin bewerkstelligt, die mechanische Reizung durch Hämmern einer centralwärts davon gelegenen Nervenstelle mittelst eines an den Anker eines Wagner'schen Hammers angesetzten Elfenbeinhämmerchens (vom S. Mayer'schen Tetanomotor). Als Widerlager bei der mechanischen Reizung diente ein mitteldicker Kautschukschlauch, auf welchem der Nerv durch ganz feine Gummiringe festgehalten wurde. Die Erfolge der mechanischen Reizung unterschieden sich in nichts von denen bei der elektrischen Reizung. Ich gebe in Fig. VI auf Tafel XI ein Beispiel von einer reinen Hemmungswirkung. Es fehlen aber auch nicht alle die oben bei der elektrischen Reizung beschriebenen Uebergänge bis zur blossen Nacherregung nach dem Schlusse der mechanischen Reizung (vgl. Fig. VII auf Tafel XI). Durch besondere Kontrolversuche wurde überdies noch festgestellt, dass diese Reizerfolge nicht etwa durch die in Folge der Erschütterung unvermeidlichen schwachen Verschiebungen der glycerinisirten Nervenstrecke selbst herrühren. Absichtlich herbeigeführte stärkere, rasch oder langsam erfolgende Verschiebungen dieser Stelle bringen denselben Erfolg nicht hervor. Ebensowenig treten Hemmungen auf, wenn man bloss das Widerlager hämmert, wobei ja der an demselben befestigte Nerv gerade so gezerrt wird wie bei der mechanischen Reizung. Diese Versuche beweisen also in ihrer Gesammtheit unwiderleglich, dass die Hemmungserscheinungen durchaus nicht auf elektrotonische Erregbarkeitsveränderungen zurückzuführen sind.

Eine weitere Erklärungsmöglichkeit bot die Annahme der Existenz

von besonderen Hemmungsnerven im peripheren Nervenstamm. Man könnte sich vorstellen, dass ihre Wirkung bei der Reizung des normalen Nerven immer übertönt wird durch die Mitreizung der motorischen Fasern, dass aber in einem bestimmten Stadium der Glycerineinwirkung aus irgend einem Grunde (vielleicht weil die Leitfähigkeit der motorischen Fasern durch das Glycerin früher leidet) die Hemmungsnerven das Uebergewicht über die motorischen Fasern bekommen. Wäre diese Glycerinwirkung auf die directe Reizstelle beschränkt, so müsste eine elektrische Reizung einer peripher von der glycerinisirten Nervenstrecke befindlichen Stelle einen ganz anderen Erfolg haben als die Reizung einer centralwärts davon befindlichen, d. h. bei peripherer Reizung müssten superponirte Tetani auftreten, während bei centraler Hemmungen erzielt würden. Dies ist jedoch durchaus nicht der Fall. Wird ein Elektrodenpaar central und eins peripher von der glycerinisirten Strecke an den Nerv angelegt, so treten die Hemmungen stets in angenähert gleicher Weise auf (entsprechend der Eigenart des Muskels und entsprechend dem Stadium des Glycerintetanus), wenn man abwechselnd die centrale und periphere Stelle tetanisirt. Eher sind die Hemmungen bei peripherer Reizung stärker als bei centraler. Wollte man aber annehmen, dass die schädigende Wirkung des Glycerins nicht bloss auf die Reizstelle, sondern auf den ganzen Nervenstamm sich erstrecke, so könnten wegen der Leitungsunfähigkeit der motorischen Nervenfasern keine Tetani mehr eintreten, wenn man ein Elektrodenpaar muskelwärts von der glycerinisirten Strecke anlegt und dann in jenem Stadium der Reizung, in welchem Hemmungen auftreten, die glycerinisirte Strecke abschnitte. Macht man diesen Versuch, so bekommt man nach der Abschneidung der glycerinisirten Stelle sofort wieder Tetani (Fig. VIII auf Tafel XI).

Nebenbei sei bemerkt, dass man auch durch Degenerationsversuche keine Hemmungsfasern aus dem motorischen Nerv isoliren kann, etwa in der Weise, wie man den Vasodilatatoren im gemischten Nerv das Uebergewicht über die Vasoconstrictoren verschaffen kann. Im Gegenteil: stellt man die beschriebenen Versuche an Nerven an, welche einige Tage vorher im Thier durchschnitten worden waren, so erhält man eher schlechtere Resultate, als am ganz normalen Nerven der Gegenseite.

Ausserdem sei an dieser Stelle noch das Resultat der Nachprüfung eines Experimentes von Oddi angeführt. Dieser Autor hatte angegeben (L'inibizione

dal punto di vista fisio-patologico, psicologico e sociale, Torino 1898, p. 31 ff.), dass, wenn man den durchschnittenen N. ischiadicus einer Katze rhythmisch mit Inductionsströmen tetanisirt, diese Tetani „wie mit einem Schlage“ in Wegfall kommen, sobald man den Nerven in der Nähe des Querschnittes mit einer 10%igen Cocaïnlösung benetzt. Ich habe diesen Erfolg am durchschnittenen, herauspräparirten und frei über Platinelektroden gelegten N. ischiadicus des Kaninchens nicht erzielen können. Es wäre auch zu merkwürdig, dass das Cocaïn bei Application centralwärts von der Reizstelle eine so rasche Wirkung zeigen sollte, während Oddi selbst angibt, dass es bei Application peripher von der Reizstelle ganz ausserordentlich langsam in den dicken Nerven eindringt, und in Folge dessen erst sehr spät seine leitungshemmende Wirkung entfaltet. Herr Professor Hering zeigte mir, dass man genau dieselben Curven, wie sie Oddi abbildet, erhalten kann, wenn man einen Tropfen physiologischer Kochsalz-Lösung zwischen die Platinspitzenelektroden bringt und dadurch die Stromdichte im Nerven plötzlich beträchtlich herabsetzt. Oddi hat bei seinen Experimenten den Nerven auf verdeckte d'Arsonval'sche Elektroden gelagert. Wie leicht wäre es nun möglich gewesen, dass beim Benetzen der oberen Partie des Nerven die Flüssigkeit zwischen die Elektroden eindringt und „Hemmungen“ vortänscht. Die Versuche von Oddi beweisen also so lange nichts, als sie bei Anwendung freier Elektroden negativ ausfallen.

Kaiser selbst stellte zur Erklärung der von ihm gefundenen Erscheinungen eine Hypothese auf, die ihrem wesentlichen Inhalte nach übereinstimmt mit den Ueberlegungen, mittelst welcher Bernstein lange vorher (Untersuchungen über den Erregungsvorgang im Nerven- und Muskelsysteme S. 122 ff., Heidelberg 1871) das Zustandekommen der Anfangszuckung erklärt hatte. Obwohl sich nun auch gegen diesen Erklärungsversuch schon jetzt mancherlei Bedenken äussern liessen, so reicht doch das bisher besprochene Thatsachenmaterial zu einer strengen Beweisführung noch nicht aus, weshalb die Discussion der Kaiser'schen Hypothese hier zunächst unterbleiben soll. Vor allen Dingen ist die chemische Reizung wegen ihrer Unhandlichkeit und geringen Variabilität am wenigsten geeignet, zur Entscheidung der Frage nach der Ursache der „Hemmungen“ etwas beizutragen. Man muss sich daher zunächst nach anderen Methoden umsehen, durch welche man ähnliche „Hemmungserscheinungen“ hervorrufen kann, und welche ein sicheres Urtheil über das Zustandekommen derselben gestatten.

Erläuterungen zu den Curven auf Tafel XI.

Alle Curven sind von links nach rechts zu lesen. Die Dauer der elektrischen (oder mechanischen) Nervenreizung ist jedes Mal durch Erhebung der unteren Abscisse markirt. In den Figuren III, IV und VIII ist ausserdem die Zeit durch verticale Striche in 5 Sec. Abstand verzeichnet.

Fig. I (Text S. 416 ff. und 419). Tetanuscurve eines indirect chemisch und elektrisch gereizten M. gastroknemius von einem Eisfrosch (R. esculenta). Chemischer Reiz: Glycerin; elektrischer Reiz: tetanisirender Inductionsstrom[1]. Glycerin muskelwärts, Elektroden central angebracht. Bei *g* Glycerinisiren des Nerven. Bei *W* jedes Mal Wendung des Reizstromes.

Die Rollenabstände bei diesem Versuche sind:

Bei Reizungen 1—4: 30 cm,
5—9: 25 „
10—17: 20 „

Fig. II (Text S. 417). Zeigt das Verhalten desselben Präparates wie in Fig. I im späteren Stadium des Glycerintetanus bei gleichzeitiger Einwirkung des Inductionsstromes.

Rollenabstände bei allen Reizungen = 20 cm.

Fig. III (Text S. 417 und 419). Curve des Glycerintetanus mit zwischendurch applicirten elektrischen Reizen. Nervmuskelpräparat von einem Kaltfrosch (R. temporaria). Der centrale Theil des N. ischiadicus wurde in einer Länge von ca. 10 mm glycerinisirt, peripher davon 2 Elektrodenpaare angebracht (Entfernung der näheren Elektroden von der glycerinisirten Stelle ca. 2 mm, der beiden Elektrodenpaare von einander ca. 15 mm). Mittelst einer Wippe konnten die Inductionsströme beliebig dem einen oder anderen Elektrodenpaare zugeführt werden. In der Figur bedeutet *n*, *f* die Reizung der dem Glycerin näheren resp. entfernteren Nervenstelle.

Rollenabstände bei Reizung 1—7: 25 cm,
8—11: 20 „

Fig. IV (Text S. 418). Curve des Vertrocknungstetanus mit zwischendurch applicirten tetanisirenden Inductionsströmen. Peripherer Abschnitt (fast $^2/_3$) des N. ischiadicus des Nervmuskelpräparates (Eisfrosch, R. temporaria) wurde an der Luft der Vertrocknung ausgesetzt, am centralen, feucht gehaltenen Abschnitt wurde ein Elektrodenpaar angebracht.

Reizung 1 wurde applicirt ca. 2 Minuten nach Beginn der ersten Unruhe am Muskel.

R.-A. bei allen Reizungen = 20 cm.

Fig. 5 (Text S. 418). Die Curve zeigt das Verhalten des Glycerintetanus bei abwechselnder directer und indirecter Reizung mit tetanisirenden Inductionsströmen.

1) Bei diesem und allen anderen Versuchen wurde der Inductionsstrom von einem du Bois'schen Schlittenapparate geliefert, welcher gewöhnlich von einem Daniell'schen Elemente gespeist wurde.

Der N. ischiadicus des Nervmuskelpräparates wurde ungefähr in der Mitte glycerinisirt. Central davon und am Muskel direct wurde abwechselnd temporär tetanisirt. Die mit einem verticalen Strich versehenen Reizmarkirungen bezeichnen directe, die übrigen indirecte Reizungen.

R.-A. bei Reizung 1—4: 20 cm,
5—8: 25 „
9—12: 15 „

Fig. VI (Text S. 420). Ein Theil der Curve eines Glycerintetanus, während dem temporär mechanische tetanisirende Reize (Reizmarkirungen unten!) applicirt wurden. Nervmuskelpräparat von einem Eisfrosch (R. esculenta). Glycerin peripher, mechanische Reizung central am Nerven.

Fig. VII (Text S. 420). Alles wie bei dem vorigen Versuch.

Fig. VIII (Text S. 421). Glycerin central und Elektroden peripher. Sobald die Hemmungen beobachtet wurden, wurde ein Stück der centralen (d. h. oberhalb des Glycerins und der Reizelektroden befindlichen) Nervenstrecke abgeschnitten, und das übrig gelassene Stück gereizt, es traten die Hemmungen ein wie vorher. Dann wurde der Nerv peripher vom Glycerin durchschnitten und dann das noch mit dem Muskel in Verbindung stehende Nervenstück gereizt, es traten jetzt sofort hohe Tetani auf.

Die Figur stellt nur den letzten Theil der Curve des erwähnten Versuches dar. *Nd* ist die zweite Nervendurchschneidung. Die Reizung 1 wurde ausgeführt ca. 13 Minuten nach Beginn der Unruhe des Muskels (d. h. der Glycerinwirkung).

R.-A. bei allen Reizungen = 35 cm. Stromquelle im primären Kreis = 2 Daniell.

(Aus dem physiologischen Institut der Universität Leipzig.)

Ueber scheinbare Hemmungen am Nervmuskelpräparate.

II.

Vorl. Bemerkungen über elektrische Doppelreizung des Nerven.

Von

Privatdocent Dr. **F. B. Hofmann**, Leipzig

und

Prof. **S. Amaya**, Kioto.

(Mit 5 Textfiguren.)

Der nächstliegende Weg zur Analyse der von Kaiser beobachteten „Hemmungswirkungen" schien der zu sein, dass man die chemische Reizung ersetzte durch eine andere Reizungsart, deren Bedingungen man besser in der Hand hat, also vor Allem durch die elektrische Reizung. In der That gelingt der Versuch auch bei folgender Anordnung: Tetanisirt man den Nerven eines Nervmuskelpräparates an einer peripheren Reizstelle andauernd mit schwachen Inductionsströmen von geringer Frequenz, so dass ein anhaltender, kräftiger Tetanus des Muskels erzielt wird, so kann man diesen Tetanus unter bestimmten Umständen sehr stark abschwächen, wenn man am centralen Ende des Nerven einen starken tetanischen Reiz höherer Frequenz (wenigstens 50—60 Reize in der Secunde) einwirken lässt. Beispiele dafür bieten die Fig. 1, wo bloss die Dauer der centralen Reizung durch Erhebung der unmittelbar über der Zeitschreibung befindlichen Horizontallinie markirt ist, und Fig. 2, wo sowohl die Dauer der peripheren als auch die der centralen Reizung markirt ist. Die Versuche wurden in der Weise ausgeführt, dass der Nerv eines in einer feuchten Kammer eingeschlossenen Nervmuskelpräparates über zwei Platinspitzenelektroden (Länge der intrapolaren Strecke ca. 2 mm) gebrückt wurde. Um eine gegenseitige elektrotonische Beeinflussung der beiden Reizstellen zu vermeiden, wurden

die zwei Elektrodenpaare möglichst weit von einander entfernt an die äussersten Enden des Nervus ischiadicus angelegt, woraus sich bei grösseren Fröschen eine Zwischenstrecke von 2—3 cm ergibt. Zu jedem Elektrodenpaare wurden die Inductionsströme je eines besonderen Schlitteninductoriums zugeleitet. Um trotz der verschiedenen Construction der Inductionsapparate eine ungefähre Vorstellung von den verwendeten Reizstärken zu vermitteln, sind bei den Figuren neben einander sowohl die Rollenabstände der Reizung als auch die Schwelle angegeben.

Fig. 1. Die Curven sind von links nach rechts zu lesen. Zeitmarkirung in Secunden. Von *a* bis *b* periphere Reizung mit 28 cm Rollenabstand (Schwelle 32 cm R.-A.). Bei *1*, *2*, *3* und *4* centrale Reizungen mit 20 cm R.-A. (Schwelle 29 cm R.-A.). *W* = Wendung der peripheren Reizströme.

Nach dem Aufhören der centralen Reizung steigt der Tetanus sofort wieder auf seine frühere Höhe, ja mitunter sogar noch etwas höher an als vorher. Die Stromesrichtung spielt bei diesen Versuchen keine oder höchstens eine ganz untergeordnete Rolle, die Erscheinungen beruhen also nicht auf elektrotonischen Erregbarkeitsveränderungen. Man kann sich davon durch wiederholte Wendung der peripheren Reizströme überzeugen (Fig. 1 bei *W*), wobei nur zu berücksichtigen ist, dass, wie später näher dargelegt werden soll, der „hemmende“ Effect der zwischengeschalteten centralen Reizungen bei längerer Dauer des Tetanus zunimmt (vgl. Fig. 1 mit Wendung

der peripheren Reizströme und Fig. 2 ohne Wendung derselben). Da ferner nach dem Durchschneiden und Wiederzusammenlegen des Nerven zwischen den beiden Reizstellen jeder Einfluss der centralen

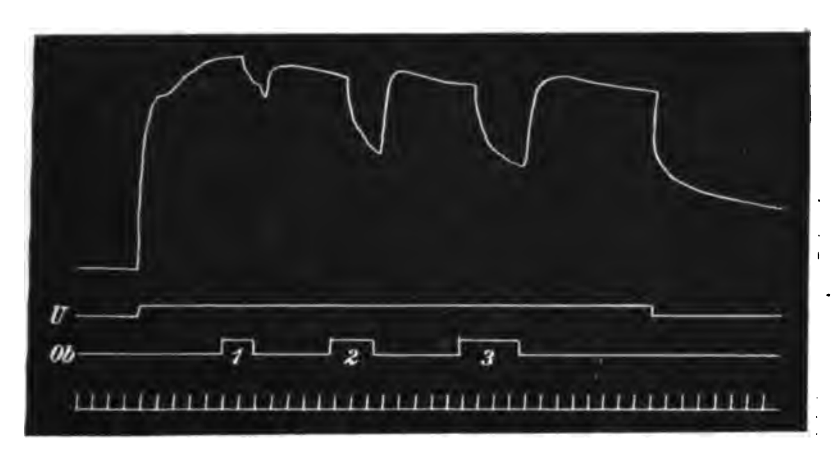


Fig. 2. Erhebung der mit *U* bezeichneten Linie markirt die Dauer der peripheren, die Erhebungen *1*, *2*, *3* der mit *Ob* bezeichneten Linie die Dauer der centralen Reizungen. Periphere Reizung mit 22 cm R.-A. (Schwelle bei 30 cm), centrale Reizung 20 mit cm R.-A. (Schwelle bei 26 cm).

Ströme auf das Nervmuskelpräparat wegfällt (Ausschluss unipolarer Reizung), so haben wir es hier offenbar mit ganz analogen scheinbaren Hemmungen zu thun, wie bei chemischer Reizung der einen und elektrischer oder mechanischer Reizung einer anderen Nervenstelle. Denselben Erfolg — anscheinend sogar noch leichter — erzielt man, wenn man den Nerven central dauernd tetanisirt und dann im peripheren Theil desselben einen zweiten tetanisirenden Reiz einwirken lässt (Fig. 3). Die Stromesrichtung hat auch hier kaum einen merklichen Einfluss auf das Resultat. Wann man die „Hemmung“ bei derartigen Versuchen beobachtet, hängt von einer Anzahl von Bedingungen ab, von denen einige in einer folgenden Abhandlung besprochen werden sollen.

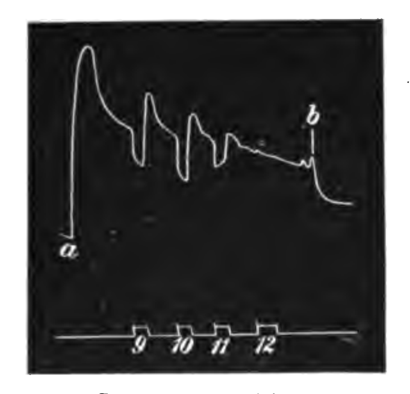


Fig. 3. Periphere Tetanisirung von *a* bis *b* mit 20 cm R.-A. (Schwelle 28 cm). Während der Erhebungen der unteren Linie centrale Reizungen mit 9 bis 12 cm R.-A. (Schwelle 13 cm).

Welche Rolle hierbei die Stärke des Reizes spielt, mag Fig. 3 illustriren, wo bei schwachen Reizströmen (R.-A. 12 cm) ausser einer ganz leichten vorübergehenden Erhebung zu Beginn und am Ende der zwischengeschalteten Reizung gar keine Aenderung der Tetanuscurve zu sehen ist, bei etwas stärkerer Reizung dagegen die beschriebenen „Hemmungen“ deutlich auftreten. Die Curve bietet hierin eine weitere Analogie zu denen von Kaiser und zeigt zugleich besonders deutlich die schon beim Glycerintetanus besprochenen „Nachwirkungen“ der Reizung. Diese letzteren können auch bei elektrischer Doppelreizung in manchen Fällen so in den Vordergrund treten, dass sie die auffälligste Erscheinung bilden und die geringe „Hemmung“ daneben ganz zurücktritt. Ein Beispiel für ein solches Verhalten bietet Fig. 4.

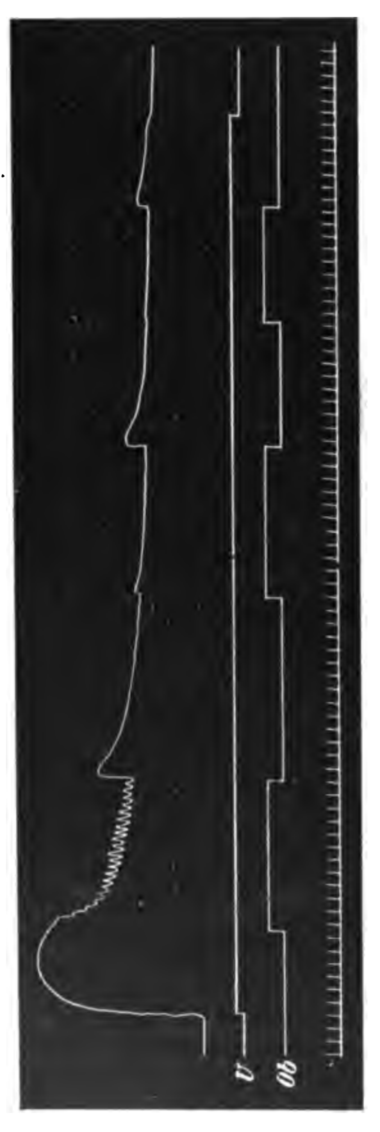


Fig. 4. Periphere Reizung (durch Erhebung der Linie *U* markirt) mit 26 cm R.-A. (Schwelle bei 32 cm). Centrale Reizung (durch Erhebung der Linie *Ob* markirt) mit 25 cm R.-A. (Schwelle bei 35 cm).

Hier wird während einer dauernden peripheren Tetanisirung des Nerven zeitweilig mehr central eine Reizung eingeschaltet. Nur bei der ersten eingeschalteten Reizung erfolgt eine deutliche „Hemmung“ (bemerkenswerth durch die auffällige Gleichmässigkeit der Schwankungen der Curve, während sonst gewöhnlich, wenn solche Schwankungen vorhanden sind, wie in Fig. 1, sie sehr unregelmässig zu sein pflegen). Die späteren Reizungen dagegen bewirken nur eine schwache Erhebung bei ihrem Beginn und eine länger anhaltende „Nachwirkung“.

Derartige Experimente sind aber nicht etwa von uns zum ersten Male angestellt worden. Sie wurden vielmehr längere Zeit vor Kaiser schon von Wedensky ausgeführt, und diesem Forscher gebürt das Verdienst, zuerst erkannt zu haben, dass sie nur einen Theil einer grossen Erscheinungsreihe bilden, die er in ihren Einzelheiten genauer untersucht hat.

Die ausführliche Publication von Wedensky (Ueber die Beziehungen zwischen Reizung und Erregung im Tetanus. St. Petersburg. Druckerei der k. Akad. d. Wissensch. 1886) erfolgte in russischer Sprache, und es ist ihr nur ein kurzes deutsches Résumé beigefügt, in welchem ebenso wie in den kurzen deutschen und französischen Publicationen des Autors über denselben Gegenstand (Pflüger's Arch. Bd. 37 S. 69 und Arch. de physiol. 1891 p. 687) das Hauptgewicht mehr auf die allgemeinen Gesichtspunkte der Untersuchung und die theoretischen Erörterungen gelegt ist. In Folge dessen sind seine Experimente ausserhalb Russlands auch so gut wie unbekannt geblieben. Wir selbst haben sie ebenfalls zunächst nur aus dem deutschen Résumé kennen gelernt und uns erst später auch im Text einigermaassen orientiren können.

Das Hauptresultat der Untersuchungen von Wedensky lässt sich nach dem Autor selbst etwa folgendermaassen zusammenfassen: Wenn man einen Muskel vom Nerven aus mit starken Inductionsströmen so lange tetanisirt, bis ein deutliches Absinken des Tetanus eingetreten ist und dann die Reizstärke durch Abschieben der secundären Spirale von der primären um einen bestimmten Betrag verkleinert, so erfolgt ein Wiederansteigen des Tetanus und bei neuerlicher Verstärkung der Reizströme (durch Annäherung der secundären Spirale) wiederum ein Absinken desselben.

Die Abschwächung des Tetanus bei Verstärkung des Reizes kann so weit gehen, dass der Tetanus vollkommen schwindet. Wedensky bezeichnet diesen Zustand des Nervmuskelpräparates als den Pessimum-Zustand und die Reizstärke, welche diesen Zustand hervorruft, als das Pessimum der Reizstärke, während er jene Reizstärke, welche unter den gegebenen Umständen den höchsten Tetanus hervorruft, als das Optimum bezeichnet.

Dieselben Erfolge lassen sich bei gleichbleibender (maximaler) Reizstärke auch durch einen plötzlichen Wechsel der Reizfrequenz erzielen, und zwar ist eine Vermehrung der Reizfrequenz bis zu einem gewissen Grade äquivalent der Verstärkung der Reizung und eine Verminderung der Frequenz äquivalent der Abschwächung der Reizströme. Ausser von der Reizstärke und von der Reizfrequenz

sind diese Erscheinungen auch noch vom Ermüdungsgrade des Muskels abhängig. Sie treten nämlich bei sehr hoher Reizfrequenz (über 250 in der Secunde) schon im Beginne des Tetanus auf, bei geringerer Reizfrequenz erst im weiteren Verlaufe des Tetanus, bei einer Reizfrequenz unter 60 in der Secunde überhaupt gar nicht auf.

Augenscheinlich besteht ein (schon von Wedensky eingehend erörterter) Zusammenhang zwischen den Erscheinungen beim Wechsel der Reizfrequenz und Reizstärke und den in Rede stehenden Doppelreizungen des Nerven. Dies geht schon daraus hervor, dass auch der Erfolg der Doppelreizung abhängig ist von der Dauer des Tetanus bezw. dem Ermüdungszustande des Präparates. So tritt z. B. in Fig. 1 bei der Einschaltung einer zweiten Reizung anfangs nur eine geringe Veränderung der Tetanuscurve und erst bei den späteren Reizungen ein ausgesprochenes Absinken derselben auf. Man kann ferner den engen Zusammenhang zwischen den von Wedensky angegebenen Erscheinungen und den früher beschriebenen Doppelreizungen des Nerven dadurch sehr sinnfällig demonstriren, dass man die zweifache Reizung anstatt auf zwei verschiedene Stellen des Nerven auf eine und dieselbe Reizstelle einwirken lässt. Um bei diesen Versuchen eine physikalische Interferenz der äusseren Reize zu vermeiden[1]), stellten wir dieselben in folgender Weise an: Zum Präparat wurden die Ströme einer secundären Spirale abgeleitet, welche in die gerade Verbindungslinie zweier primären Spiralen gestellt war und beliebig verschoben werden konnte. Von den beiden primären Stromkreisen war der eine in gewöhnlicher Weise mit der Unterbrechungsvorrichtung eines Hüfler'schen (Ludwig's Arbeiten, 1888/9) Stromwählers verbunden. Die Abblendungsvorrichtung dieses Apparates wurde so in den Stromkreis der anderen primären Spirale eingeschaltet, dass sie ebenfalls als Unterbrecher functionirte. Durch geeignete Verstellung

1) Ein ähnliches Experiment findet sich bei Wedensky (§ 105), welchem es aber, wenn wir ihn recht verstehen, gerade darauf ankam, die physikalischen Interferenzen, welche durch das regellose Durcheinander zweier Inductionswirkungen auf eine secundäre Spirale entstehen, in ihrem Effect auf das Präparat zu studiren. Er schaltete desshalb zu einer secundären Spirale, deren Ströme dem Nerven zugeleitet wurden, zwei primäre Spiralen ein mit je einer eigenen Stromquelle und einem eigenen Unterbrecher — einem von geringer Frequenz (ca. 30 Unterbrechungen in der Secunde) und einem von mittlerer Frequenz (etwa 90 Unterbrechungen in der Secunde).

der beiden Zahnräder (des Unterbrechers und Abblenders) gegen einander konnte man bewirken, dass Schliessung des primären Stromes der ersten Spirale, Schliessung des primären Stromes der zweiten Spirale, dann Oeffnung des Stromes der ersten, Oeffnung des Stromes der zweiten Spirale in gleichen Zeitintervallen regelmässig auf einander folgten. In der secundären Spirale werden während dieser Zeit vier Ströme induciert, welche dem Nerven des Präparates zugeleitet werden. Wird nun in einem bestimmten Moment der Strom einer der beiden primären Spiralen ganz ausgeschaltet, so wird der Nerv nur mit der Hälfte der Inductionsströme in der Zeiteinheit gereizt. Bei unseren Versuchen machten wir die Rotationsgeschwindigkeit der Räder so gross, dass die vier Inductionsströme in je $^1/_{16}$ Secunden erzeugt wurden, also das Präparat mit 64 einzelnen Inductionsströmen in der Secunde gereizt wurde. Es ist das etwas wenig, da die Erscheinungen bei höheren Frequenzen deutlicher hervortraten, aber bei noch höherer Rotationsgeschwindigkeit des Apparates werden die Contacte zu unsicher. Immerhin genügt schon diese Reizfrequenz, um im Princip Folgendes sicher zu stellen: Hat man den Nerven bei Einschaltung nur eines primären Stromes längere Zeit tetanisirt, so sinkt der dadurch erzeugte Tetanus bei Einschaltung auch des zweiten Stromes sofort etwas ab, um nach dem Wiederausschalten desselben sofort bis zur vorigen Höhe oder noch etwas höher anzusteigen. Tetanisirt man umgekehrt den Nerven von vorn herein bei Einschaltung beider Ströme, so sinkt deren Tetanus rascher ab als der bei der weniger frequenten Reizung. Schaltet man dann einen Strom zeitweilig aus, so erhebt sich die Curve während dieser Zeit zu einer bedeutenderen Höhe. Wir geben in Fig. 5 nur ein Beispiel für das letztere Verhalten, da bezüglich der scheinbaren Hemmung kein Unterschied gegenüber den anderen schon gebrachten Curven zu bemerken ist [1]). Macht man die von den beiden primären Stromkreisen gelieferten Inductionsströme gleich stark, so ändert man bei Ausschalten eines Stromes nichts als die Frequenz der Reizung. Auch in diesem Falle sieht man den gleichen Erfolg.

Diese Experimente unterscheiden sich, wie gesagt, von den früher beschriebenen Doppelreizungen nur dadurch, dass die beiden

1) Man beachte auch hier wieder das verschiedene Ergebniss des Frequenzwechsels zu Beginn und am Ende des Tetanus!

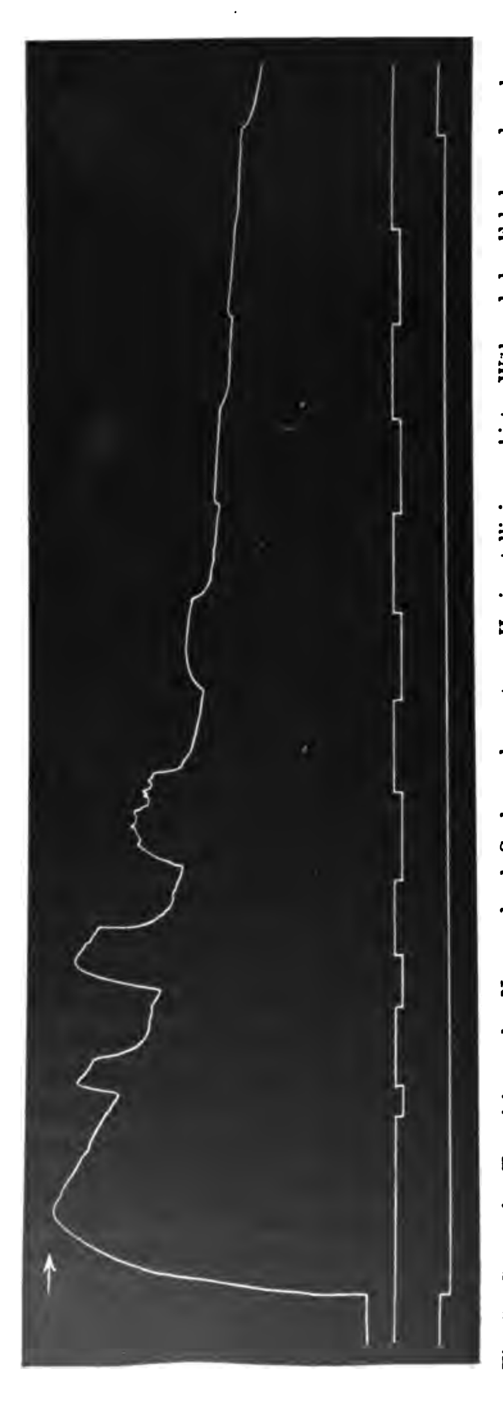


Fig. 5. Dauer der Tetanisirung des Nerven durch Senkung der unteren Horizontallinie markirt. Während der Erhebung der oberen Horizontallinie Einschaltung beider primärer Stromkreise, bei Senkung dieser Linie Ausschaltung eines primären Stromes.

Reize auf eine und dieselbe Stelle einwirken, fallen aber andererseits schon in das Bereich jener Erscheinungen, welche Wedensky beim Wechsel der Reizfrequenz und eventuell, insoweit die Reizströme auch in ihrer Stärke differiren, beim Wechsel der Reizstärke beschrieben hat. Bei der weitgehenden Uebereinstimmung aller dieser Versuche unter einander war es daher von vorn herein sehr wahrscheinlich, dass man durch eine genauere Analyse der Wedensky'schen Erscheinungen zugleich auch das Verständniss der Kaiser'schen „Hemmungswirkungen" erlangen kann. Es wird sich also zunächst darum handeln, dass man sich ein möglichst klares Bild über die Vorgänge beim Wechsel der Reizfrequenz und Reizstärke verschafft, und dann wird an der Hand des gewonnenen Materials zunächst eingehender die Frage zu erörtern sein, ob die erwähnte Uebereinstimmung

bloss eine scheinbare ist, oder ob wirklich, wie wir vermutheten, ein innerer Zusammenhang zwischen allen diesen Erscheinungen besteht.

Will man aber über diese Feststellungen hinaus zu einer Erklärung der ganzen Erscheinungsreihe vordringen, so muss man sich vorher durch direct daraufhin gerichtete Experimente davon überzeugen, wie denn überhaupt der Tetanus bei verschiedenen Frequenzen und verschiedenen Reizstärken und insbesondere bei verschiedenen Zuständen des Nervmuskelpräparats von vorne herein, nicht erst beim Uebergang von der einen Reizungsart zur anderen, verläuft. Es erfordert dies eine besondere Experimentalreihe, die von Wedensky nur zum Theil ausgeführt worden ist. Die Durcharbeitung dieses ganzen Gebietes führte aber so weit von unserem Thema ab, dass die Ergebnisse dieser Untersuchung eine besondere Darstellung erfordern. Erst wenn diese gegeben ist, kann man in der Analyse der hier nur flüchtig beschriebenen Erscheinungen fortfahren. Bei dieser Gelegenheit soll dann auch die übrige Literatur dieses Gegenstandes eingehender berücksichtigt werden.

(Aus dem Institut für allgem. und exper. Pathologie der Universität Wien.)

Ueber die functionelle Bedeutung der Nebenorgane des Sympathicus (Zuckerkandl) und der chromaffinen Zellgruppen.

Von

Prof. Dr. **Arthur Biedl**, Assistent am Institut und Dr. **Josef Wiesel**, Assistent am I. anatom. Institut.

(Hierzu Tafel XII—XX.)

E. Zuckerkandl[1]) (1) hat bei der Untersuchung des Retroperitonaealraumes neugeborener Kinder und Embryonen gefunden, dass sich an das sympathische Geflecht der Aorta abdominalis regelmässig zwei Körper anschliessen, die er als „Nebenorgane des Sympathicus" bezeichnete. Diese Körper, an der Abgangsstelle der unteren Gekrösarterie gelegen, wurden offenbar bis dahin mit in der Nachbarschaft liegenden Lymphknoten verwechselt, von denen sie sich aber durch ihre Form, Farbe und ihren histologischen Aufbau durchaus unterscheiden. (Abb. 1.) Diese Organe stellen längliche, schmale Gebilde dar, die sich gegen ihr craniales und caudales Ende verjüngen. Ihre Länge schwankt (rechterseits) zwischen 8—20, (linkerseits) zwischen 13—15 mm. Die Färbung der Organe ist braun, ihre Consistenz etwa die von Lymphknoten. Häufig findet man die beiden Nebenorgane durch eine Querbrücke (Isthmus), welche die Aortenwand ventral kreuzt, zu einem hufeisenförmigen Gebilde vereinigt. Hie und da ist einer oder es sind auch beide Nebenkörper in mehrere Stücke von wechselnder Grösse aufgelöst; auch Zerfall der Brücke in einzelne Körner konnte constatirt werden.

Die Beziehungen der Nebenkörper zum Plexus aorticus sind andere als der Zusammenhang zwischen Plexusganglien und den zugehörigen sympathischen Nerven. Während die Plexusganglien ge-

1) Die ausführliche Publication über diesen Gegenstand steht noch aus.

wöhnlich Knotenpunkte für ausstrahlende Nerven bilden, zeigen die Nebenkörper keinerlei feste Verbindung mit den Nerven, sondern es ziehen sympathische Fäden ventral über die Körper hinweg, und nur ausnahmsweise durchsetzt ein Nerv das Organ. Die Nebenorgane sind aus der nervösen Hülle leicht auszulösen.

Dagegen sind die Nebenorgane sehr reichlich mit Gefässen ausgestattet. Starke Aeste der Aorta oder deren Zweige dringen in das Organ ein, aus dem ebenso starke Venen sich in die untere Hohlvene resp. Zweige derselben ergiessen, vor Allem in die Vena renalis oder spermatica.

Von besonderer Bedeutung für die Auffassung der Nebenkörper ist ihr histologischer Bau. Die Körper besitzen eine bindegewebige Kapsel; innerhalb derselben zerfallen die Gefässe des Organs in ein weitmaschiges Capillarnetz, in dessen Lücken sich die eigentlichen Organzellen finden. Dieselben sind in Gruppen oder Reihen angeordnet, von verschiedener Grösse, kugelig oder polygonal und besitzen fast insgesammt die Eigenschaft, mit Chromsäure oder Chromsalzen im frischen Zustande behandelt, sich mit diesen Salzen braun zu imprägniren; die Zellen sind „chromaffin" oder, wie Stilling derartige Zellen nannte, „chromophil". (Abb. 2.)

Die kleinen, in der Nähe des Hauptorgans auffindbaren Nebenorgane können ausschliesslich aus chromaffinen Zellen aufgebaut sein; nicht chromaffine, typische Sympathicuszellen kommen weder in den grossen, noch den kleineren Organen vor. Die nachbarlichen Geflechtganglien dagegen enthalten keine chromaffinen Zellen.

Was die Entwicklung der chromaffinen Körper anlangt, so ist als sicher anzunehmen, dass sie sich aus den Anlagen der sympathischen Geflechtganglien differenziren. Man findet an einem 14,5 mm langen menschlichen Embryo die Geflechtganglien als dichte, stark gefärbte Zellhaufen angelegt, die einerseits in der Nachbarschaft der Nebenniere lagern, andererseits mit Zellhaufen zusammenhängen, die, ventral von der Aorta gelegen, sich bis zum Abgange der mittleren Gekrösarterie erstrecken.

Eine Differenzirung dieser einheitlichen Anlage in Geflechtganglien und Nebenkörper beschreibt Zuckerkandl zuerst bei einem 28 mm langen menschlichen Embryo. Es treten nämlich an den unterhalb des Abganges der Mesenterica inferior gelegenen Ganglienanlagen folgende zwei Gewebsformationen auf: einerseits eine dunkel gefärbte, welche die Anlage der Plexusganglien bildet,

und andererseits lichter gefärbte Körper, die sich durch den grösseren Kern ihrer Zellen, sowie durch den grösseren Plasmareichthum von den embryonalen Plexusganglien unterscheiden. Diese lichter gefärbten Körper sind den Nebenorgenen zuzurechnen.

Während nun an den cranial gelegenen Partien die Anlagen der Geflechtsganglien dominiren, nehmen an den tiefer caudal gelegenen Schnitten die Nebenorgane an Anzahl zu, so dass an einzelnen Schnitten bis zu sechs Nebenkörper sichtbar sind. Noch tiefer beckenwärts verschwinden die lateral gelegenen Nebenorgane, und es bleiben bloss die beiden mittleren, den Abhang der unteren Gekrösarterie umgreifenden Nebenorgane zurück.

Die chromaffinen Körper erstrecken sich demnach anfänglich vom Plexus solaris bis in die Beckenhöhle hinab. Später tritt durch Abgliederung oberhalb des Isthmus eine Theilung in einen cranialen und einen caudalen Abschnitt auf; die vom Isthmus abzweigenden Fortsätze weisen noch deutlich auf den früheren Zusammenhang hin. Der caudale Theil persistirt in Form der grossen Nebenorgane und kleinerer im Plexus hypogastricus; der kleinere, craniale Antheil zerfällt in kleinere Körper, welche früher wohl häufig für „accessorische Nebennieren" gehalten wurden. Am embryonalen Grenzstrang liegen die Nebenorgane dorsal an den Ganglien, später an oder über den letzteren und vergrössern sich bis zur Zeit der Geburt. Nach der Geburt scheinen sich die Nebenorgane zurückzubilden; allerdings variirt die Rückbildung in den einzelnen Fällen. Zuckerkandl fand bei einem 5jährigen Kinde beide Nebenkörper mächtig entwickelt, während in einem anderen Falle bei einem $2^1/_2$jährigen Kinde die beiden Körper fast vollständig hyalin degenerirt waren.

Für die anatomische und histologische Stellung der Nebenorgane ist ihr hervortretendes Merkmal, nämlich der grosse Gehalt an chromaffinen Zellen, maassgebend.

Zellen, welche bei der Behandlung mit Chromsalzen eine braune oder gelbe Färbung zeigen, hat Henle (2) in der Marksubstanz der Nebenniere zuerst nachgewiesen. S. Mayer (3) hat dann bei Amphibien und Reptilien im Sympathicus Zellnester von sich gleich verhaltenden Zellen beschrieben. H. Stilling (4) hat die von Henle beschriebenen Zellen nicht nur in der Marksubstanz der Nebenniere, sondern auch in den abdominellen Ganglien des Sympathicus gefunden und sie als „chromophile" Zellen bezeichnet.

A. Kohn (5) und W. Kose (6) haben im Grenzstrang und in

den sympathischen Ganglien der Vögel und Säugethiere allenthalben diese Zellform angetroffen, und Kohn hat dieselben als „chromaffine" Sympathicuszellen bezeichnet. A. Kohn hat ferner den Nachweis erbracht, dass die von Leydig bei den Selachiern an den einzelnen Ganglien des sympathischen Grenzstranges anliegenden Knötchen, deren oberstes Paar er als Axillarherzen bezeichnete, und welchem später Balfour den Namen der Suprarenalkörper gab, ebenfalls vorwiegend aus chromaffinen Zellen bestehen, aber auch typische sympathische Ganglienzellen enthalten.

Entgegen der Anschauung Balfour's, dass die Suprarenalkörper der Marksubstanz der Säuger homololge Bildungen seien, betrachtet sie Kohn als Abschnitte der sympathischen Ganglien mit überwiegender Menge von chromaffinen Zellen und würde sie vorläufig als „chromaffine" Körper bezeichnen.

Zuckerkandl weist nun auf die Aehnlichkeit der von ihm gefundenen sympathischen Nebenkörper mit jenen Organen hin, welche durch die Chromaffinität vieler oder der meisten ihrer Elemente ausgezeichnet sind. Nach Zuckerkandl „repräsentiren die sympathischen Nebenorgane chromaffine Körper reinster Art, da sie frei sind von sympathischen Zellen. Es handelt sich um Zellcomplexe, die sich aus den Geflechtanlagen des Sympathicus ausscheiden und eigene Colonien bilden, um Organe, die sich ursprünglich auf ein grösseres Gebiet erstrecken, als dies später der Fall ist."

Zuckerkandl (7) berichtete über die von ihm entdeckten Nebenorgane auf der Wanderversammlung der Psychiater und Neurologen 1901. In der sich an den Vortrag anknüpfenden Discussion bemerkte Biedl (7) Folgendes:

„Nach dem histologischen Baue der geschilderten Organe und in Analogie mit den Suprarenalkörpern der Selachier wäre die functionelle Bedeutung der neuen sympathischen Organe vermuthungsweise eine den Suprarenalkörpern der Selachier, sowie der Marksubstanz der Nebenniere der Säuger ähnliche, nämlich die Production einer den Tonus der glatten Muskulatur erhöhenden Substanz. Bei der intravenösen Injection eines aus diesen Organen bereiteten Extractes wäre Vasoconstriction resp. Steigerung des Blutdrucks zu erwarten.

Man könnte vielleicht geneigt sein, die neuen Organe als versprengte Marksubstanz, somit als accessorische Nebennieren zu betrachten, und es wäre ihnen eine vicariirende Function beim Ueberleben

der Thiere zuzuschreiben. Dieser Auffassung widerspricht aber das Resultat meiner Untersuchungen an Säugern und Knorpelfischen, aus welchen hervorgeht, dass der eigentlich lebenswichtige Antheil der Nebenniere die Rindensubstanz bezw. bei den Selachiern der Intrarenalkörper ist, während die Marksubstanz bezw. der Suprarenalkörper der Knorpelfische nur eine den Blutdruck steigernde Substanz producirt."

Diesem hier ausgesprochenen Gedankengange folgend sind wir nun daran gegangen, die Wirkung des aus den Nebenorganen des Sympathicus bereiteten Extractes am Thierkörper zu untersuchen. Das aus Leichen neugeborener Kinder verschiedenen Alters und von Föten entnommene Material von Nebenorganen haben wir durch das liebenswürdige Entgegenkommen der Herren Professoren Weichselbaum und Kolisko, sowie des Herrn Primarius Knöpflmacher erhalten und sagen hier diesen Herren unsern besten Dank.

II.

Die Durchführung der Versuche gestaltete sich folgendermaassen: Die möglichst frisch aus der Leiche entnommenen Organe wurden mit Glaswolle verrieben und hierauf mit 0,9 %iger Kochsalzlösung extrahirt. Im Allgemeinen haben wir auf ein bestimmtes Procentverhältniss des bereiteten Extractes schon aus dem Grunde verzichtet, weil bei den frischen, feuchten Organen von geringer Grösse, welche überdies noch von Bindegewebe und Fettpartikeln umgeben waren, eine Gewichtsbestimmung von vorne herein nur wenig Werth gehabt hätte. Nur in einzelnen Fällen haben wir die zur Extraction verwendeten Organe gewogen und fanden beispielsweise vier Körper im Gewichte von 0,35 g, drei Körper 0,5, acht Körper 0,3 g schwer. Die verwendete Kochsalzmenge betrug im Allgemeinen 1 ccm für ein Organ. Das gewonnene Extract wurde dann vielfach mit der zehnfachen Menge Kochsalzlösung verdünnt. Zur Controle haben wir wiederholt denselben Leichen entnommene retroperitoneale und in der Nachbarschaft der Nebenorgane gelegene Lymphknoten in der gleichen Weise extrahirt und das Extract stets unwirksam gefunden. In zwei Fällen haben wir das Extract gekocht und von dem erhaltenen Niederschlag abfiltrirt. Durch diese Procedur ist die Wirksamkeit anscheinend nicht geändert worden.

Die Schwierigkeit der Materialbeschaffung — es standen uns jeweilig nur wenige Organe auf ein Mal zur Verfügung — hat uns eine wesentliche Beschränkung in der Durchführung der Unter-

suchungen auferlegt. Insbesondere konnten wir auch die gewiss wichtige Frage nach der Giftigkeit des Organextractes im Allgemeinen nicht in den Bereich unserer Untersuchungen einbeziehen. Auch einzelne specielle Wirkungen, wie etwa der Einfluss der subcutan oder per os eingeführten Extracte auf den thierischen Oganismus, mussten unberücksichtigt bleiben. Es handelte sich uns in erster Reihe darum, die Erscheinungen festzustellen, welche nach intravenöser Injection am Kreislaufapparate eintreten, und diese dann weiter einer näheren Analyse zu unterwerfen.

Unsere Versuche wurden an Hunden und Kaninchen ausgeführt; nur bei jenen, welche das isolirte, nach der Langendorff'schen Methode künstlich durchblutete Herz betrafen, wurden Katzen benutzt. Wesentliche Unterschiede zwischen den beiden Thierarten traten nicht zu Tage; Hunde erschienen im Allgemeinen empfindlicher als Kaninchen, indem sie einerseits schon bei geringeren Dosen besser ausgeprägte Erscheinungen zeigten, andererseits auch die später zu erwähnende Schädigung des Herzens durch das Extract auffallender war.

Injicirt man einem Thiere intravenös das Extract der Nebenorgane des Sympathicus, so beobachtet man im Allgemeinen dieselben Erscheinungen, welche als Wirkungen des Nebennierenextractes bekannt sind.

Bei Registrirung des arteriellen Blutdruckes sieht man nach wenigen Secunden ein ziemlich rapides Ansteigen des Druckes unter gleichzeitiger Veränderung der Pulsfrequenz. Der Puls wird mitunter schon während des Blutdruckanstieges, häufiger noch auf der Druckhöhe stark verlangsamt und zuweilen arhythmisch. Die Blutdrucksteigerung, sowie die Pulsverlangsamung dauern nur kurze Zeit und gehen dann allmählich wieder zur Norm zurück. Bezüglich der einzelnen Verhältnisse haben wir Folgendes ermitteln können: Die Grösse der Drucksteigerung ist variabel, im Allgemeinen aber niemals so erheblich, wie man sie nach Injection einer ungefähr gleich grossen Menge von frischen Nebennieren erhält. Wir bebeobachteten Drucksteigerungen von 30—120 mm Hg, die höheren Werthe im Allgemeinen häufiger bei Hunden. Ein und dasselbe Extract in denselben Mengenverhältnissen erzeugt bei verschiedenen Thieren verschieden grosse Druckerhebungen. Bei einem und demselben Thiere sind wiederholte Injectionen derselben Menge stets von an Grösse abnehmenden Drucksteigerungen gefolgt, wie das auch

vom Nebennieren-Extract bekannt ist. Die Quantität des auf ein Mal injicirten Extractes beeinflusst nur innerhalb bestimmter Grenzen die Grösse der Wirkung.

Im Allgemeinen reicht eine Quantität von 0,1—0,5 ccm eines 10 %igen Extractes hin, um die maximale Blutdrucksteigerung zu erhalten. Die doppelten Quantitäten sind nicht stärker wirksam. Geringere Mengen als die angegebenen erheben den Druck nicht proportional weniger. Man findet mitunter auch eine beträchtliche Drucksteigerung nach Spuren der Substanz, welche nach einer vorhergegangenen Injection in der Canüle zurückgeblieben sind. Auch diesbezüglich gilt dasselbe, wie beim Nebennierenextract, dass der Effect nicht nur von der Wirksamkeit der Substanz, sondern auch vom Verhalten des Thieres abhängig ist.

Der Beginn der Drucksteigerung schliesst sich unmittelbar an die Injection an.

In einzelnen Fällen sieht man, dass schon vor Beendigung der ein bis drei Secunden dauernden Injection der Druckschreiber in die Höhe geht. In anderen Fällen beginnt die Drucksteigerung etwas später, maximal circa 10 Secunden nach der Injection. Der Anstieg ist im Allgemeinen ziemlich steil; während desselben verschwinden mitunter die respiratorischen Druckschwankungen. Gewöhnlich erreicht der Druckanstieg 5—10 Secunden nach dem Beginne der Erhebung sein Maximum und verweilt auf der Höhe weitere 10—15 Secunden, um dann allmählich wieder abzufallen. Je nach der Grösse des erreichten Druckanstieges dauert die durch das Extract herbeigeführte Veränderung der Druckcurve 1—4 Minuten. Bei Wiederholung der Injection ist, wie erwähnt, eine quantitativ schwächere Wirkung wahrzunehmen, welche aber im Allgemeinen länger anhält. Eine secundäre Drucksenkung ist gewöhnlich nicht zu beobachten; nur wenn die Substanz ihre schädigende Wirkung auf das Herz entfaltet, sinkt unter fortwährenden arhythmischen Schlägen der Druck stark herab.

Die an der Blutdruckcurve des im Uebrigen intacten Thieres sonst noch wahrnehmbaren Erscheinungen betreffen die Grösse, Frequenz und den Rhythmus der Herzschläge.

Curve 1 zeigt die Veränderungen bei einem spontan athmenden Kaninchen auf 0,5 ccm des Extractes. In unmittelbaren Anschluss an die Injection tritt eine steile Drucksteigerung ein, während welcher die Pulsfrequenz nicht geändert ist. Auf der Druckhöhe, welche nach 5 Secunden erreicht ist, tritt nun plötzlich eine starke Puls-

verlangsamung mit erheblicher Vergrösserung des Herzschlags ein, dem Bilde einer centralen Vagusreizung entsprechend. Diese starke Pulsverlangsamung dauert 23 Secunden; dann ändert sich plötzlich die Frequenz, die Schläge werden häufiger und nur mehr um ein Geringes grösser, als ursprünglich. In weiteren 17 Secunden werden einzelne arhythmische Herzschläge sichtbar; dann sinkt der Druck ab, aber nach 2 Minuten ist noch immer nicht die ursprüngliche Druckhöhe erreicht.

Curve 2 stammt ebenfalls von einem spontan athmenden Kaninchen, welches nach Injection von 0,1 ccm Extract einen minder steilen Druckanstieg aufweist; schon während desselben starke Pulsverlangsamung; die Druckhöhe wird unter starken Vaguspulsen erreicht; es folgen einzelne arhythmische Schläge und Druckschwankungen. Erst 48 Secunden nach der Injection tritt regelmässiger, etwas verlangsamter Herzschlag ein.

Curve 3 zeigt dasselbe Bild nach Injection von Spuren des Extractes beim selben Thier; die Differenzen sind nur quantitative. Auch hier ist die Pulsverlangsamung bereits vor dem Druckmaximum sichtbar.

Curve 4, welche gleichzeitig die Registrirung der Athmung enthält, zeigt keine Pulsverlangsamung, sondern nur deutliche Arhythmie. Die Drucksteigerung war in diesem Falle nicht sehr erheblich, sehr bald von einer Senkung und Blutdruckwellen gefolgt. (Das Extract war aus den Nebenorganen eines 18 Monate alten Kindes gewonnen.) An der Respiration ist eine geringe Frequenz- und Tiefenzunahme wahrzunehmen.

Die Pulsverlangsamung als Wirkung des Extractes ist noch viel deutlicher beim Hunde sichtbar.

Curve 5 stammt von einem Hunde, bei welchem 0,6 ccm eines aus fünf Nebenorganen bereiteten Extractes eine Drucksteigerung von 170 auf 240 mm Hg erzeugten. Schon während des Druckanstieges ist eine Verlangsamung der Pulse sichtbar, auf der Druckhöhe deutliche grosse Vaguspulse mit Arhythmien, welche ungefähr 70 Secunden anhalten; dann wird der Herzschlag wieder rascher und zeigt einzelne Arhythmien. Im Wesentlichen gleich, nur quantitativ geringer ist die Wirkung der in der Canüle zurückgebliebenen und mit Kochsalz nachgeschwemmten Spur der Substanz, wie dieses auf der Fortsetzung der Curve sichtbar ist.

Die in den Curven beigebrachten Beispiele illustriren zur Ge-

nüge den Einfluss der Substanz auf die Pulsfrequenz. Sie zeigen, dass mitunter schon während des Druckanstieges, zumeist aber auf der Druckhöhe eine beträchtliche Verlangsamung des Herzschlags mit Vergrösserung der Druckschwankungen im Gefässsysteme, also sogenannte „Vaguspulse“ auftreten. Neben denselben sind einzelne arhythmische Schläge zu verzeichnen; es gibt aber auch Fälle, wo die Pulsverlangsamung vermisst wird und von vorn herein nur die Ahrythmien in Erscheinung treten. Wir besitzen auch Curven, in welchen eine deutliche, wenn auch nicht hochgradige Pulsbeschleunigung mit Arhythmien zu constatiren ist. — Ueber den Entstehungsmodus der Pulsverlangsamung suchen wir uns zunächst durch die doppelseitige Vagotomie zu orientiren.

Curve 6 stammt von einem spontan athmenden Kaninchen nach doppelseitiger Vagotomie, bei welchem nach Injection von 0,2 ccm des Extractes eine Drucksteigerung von 140 auf 176 mm Hg eingetreten ist, welche ungefähr zwei Minuten andauerte. (In der Reproduction ist nur ein Theil der Curve wiedergegeben.) Man sieht keine Spur einer Pulsverlangsamung, wohl aber eine deutliche Bigeminie des Pulses, schon drei Secunden nach Beginn der Injection mit Druckanstieg einsetzend, in der 23. Secunde einen arhythmischen Schlag, in der 32. Rückkehr der Frequenz zur Norm.

Sehr deutlich sind die Veränderungen des Herschlags nach der Vagotomie an der Curve 7 sichtbar, welche von einem curarisirten Hunde herrührt, dem nach vorangegangener Injection Spuren der Substanz intravenös einverleibt wurden. Die Drucksteigerung ist eine ziemlich steile, betrug 60 mm Hg bis zum Maximum und dauerte nur 80 Secunden. Die Pulsfrequenz erleidet keinerlei Veränderungen, wohl aber das Pulsvolumen, welches beträchtlich vergrössert ist. Selbst nach der Rückkehr des Druckes auf das ursprüngliche Niveau ist die Pulsvergrösserung noch nicht geschwunden. In diesem Falle ist eine Arhythmie erst nach Wiederholung der Injection eingetreten.

Wir begnügen uns mit der Anführung dieser Beispiele. Aus unseren recht zahlreichen diesbezüglichen Versuchen gelangen wir zu folgenden Ergebnissen: Die auf die Einverleibung des Extractes erfolgende Pulsverlangsamung verschwindet im Allgemeinen nach Durchschneidung beider Vagi, womit bewiesen erscheint, dass sie der Erregung der Vaguscentren ihre Entstehung verdankt. Die Genese der centralen Vaguserregung ist aber hier ebenso wenig eindeutig, wie bei der Wirkung des Nebennierenextractes. Es lässt sich nicht

entscheiden, ob der Substanz selbst eine die Vaguscentren reizende Wirkung zukommt, oder ob das Vagusphänomen nur eine Folge des hohen arteriellen Blutdruckes ist. Bei der letzteren Annahme wäre noch die Thatsache zu berücksichtigen, dass die Vaguserregung auch bei offenem Cranium eintreten kann, was wohl gegen die causale Bedeutung des gesteigerten intracraniellen Druckes spricht. Es gelten offenbar diesbezüglich für die Wirkung des Extractes der Nebenorgane des Sympathicus dieselben Erwägungen wie für das Nebennierenextract. In Bezug auf Details sei hier auf die „Studien über Hirncirculation oder Hirnödem", I. Mittheil. (Pflüger's Archiv Bd. 73), von Biedl und Reiner verwiesen.

Für eine directe Vaguswirkung spricht der Umstand, dass in einzelnen Fällen die Pulsverlangsamung sofort, gleichzeitig mit der Drucksteigerung und nicht auf der Druckhöhe, erscheint, weiter, dass auch nach Durchschneidung der Vagi — allerdings nur in seltenen Fällen — vereinzelte verlangsamte und grosse Pulse oder auch eine reguläre, wenn auch nicht hochgradige Pulsverlangsamung sichtbar sind. Die letztere schwindet erst auf Atropin. Bei der später ausführlich zu erörternden Herzwirkung der Substanz sollen auch diese Verhältnisse zur Sprache kommen.

Nach Feststellung der Substanzwirkung auf den Kreislautapparat haben wir unsere Aufmerksamkeit der besonderen Analyse der beobachteten Erscheinungen zugewendet.

In Bezug auf die Genese der Drucksteigerung haben wir zunächst den Beweis zu erbringen gesucht, dass diese durch Contraction der peripheren Gefässe ausgelöst werde. In Curve 8 und 9 reproduciren wir gleichzeitig mit dem arteriellen Drucke je eine Volumscurve der Milz, welche mit Hülfe des Roy'schen Onkometers gewonnen wurde. Dem curarisirten Hund wird 1 ccm eines aus sechs Nebenorganen bereiteten Extractes injicirt. Die Drucksteigerung ist keine erhebliche, hingegen sind deutliche grosse Vaguspulse sichtbar. Gleichzeitig steigt der Schreiber des Onkographen stark an. Noch deutlicher ist die Milzcontraction auf Curve 9 sichtbar nach Durchschneidung der Vagi, wobei auch die Drucksteigerung eine recht bedeutende ist (von 140 auf 240 mm Hg). Die Milzcontraction schwindet langsamer, als der arterielle Druck absinkt. Die Milzcontraction ist wohl ein evidenter Beweis für die vasoconstrictorische Wirkung der Substanz.

Die Verengerung der peripheren Gefässe könnte unter Vermittlung

der centralen, vasomotorischen Apparate oder durch die directe Beeinflussung der peripheren Gefässe selbst (periphere Ganglien oder Gefässwandmuskulatur) ausgelöst werden. Bekanntlich ist auch für die Nebennierenextract-Wirkung eine abschliessende Entscheidung in dieser Richtung nicht getroffen. Es liess sich nur zeigen, dass noch eine mächtige Blutdrucksteigerung auch dann eintritt, wenn durch Ausschaltung der Nervi splanchnici, Durchtrennung der Medulla oblongata, Exstirpation des ganzen Rückenmarkes oder durch vollständige Lähmung der vasomotorischen Centra durch Chloralhydrat die centralen Apparate mehr oder minder vollkommen ausser Function gesetzt worden sind. Dem Nebennierenextract kommt demnach unzweifelhaft eine die Gefässe selbst beeinflussende Wirkung zu. Unter normalen Verhältnissen ist überdies natürlich die gleichzeitige Erregung der Gefässnervencentren nicht ausgeschlossen. Fast identisch liegen die Verhältnisse für das Extract der Nebenorgane des Sympathicus. Wir können zeigen, dass bei Kaninchen, bei welchen durch Unterbindung der vier Hirnarterien die bulbären Gefässcentren ausgeschaltet waren, der arterielle Blutdruck bis zu einem paralytischen Werthe abgesunken war, die Erstickung keine Drucksteigerung, sondern nur eine seichte Druckdepression bewirkt hat, somit auch die spinalen Gefässcentren nicht mehr in Function waren, die Injection des Extractes der Nebenorgane noch eine mächtige Drucksteigerung hervorgerufen hat. Quantitativ war diese kaum geringer als jene, welche durch die gleiche Injection von Extract beim selben Thier vor der Unterbindung der Hirngefässe auftrat. Curve 10 zeigt die Extractwirkung bei einem Kaninchen nach Unterbindung der vier Hirnarterien. Curve 11 von demselben Thiere zeigt, dass bei wiederholter Injection der arterielle Druck wieder von Neuem ansteigt.

In einer anderen Versuchsreihe haben wir in derselben Weise, wie Gottlieb (8) mit Nebennierenextract mit unserer Substanz an tief chloralisirten Kaninchen gearbeitet.

Curve 12 stammt von einem Kaninchen, bei welchem durch intravenöse Einverleibung von Chloralhydrat der arterielle Druck auf 28 mm Hg abgesunken war. Nach der Extractinjektion stieg der Druck allmählich auf 56 mm, also den doppelten Werth, verweilte auf der Höhe ungefähr 30 Secunden und konnte auf neuerliche Injection von Spuren der Substanz längere Zeit (vier Minuten) auf der Höhe von 40 mm Hg erhalten werden. Es ist auf der Curve auch die deutliche Vergrösserung der pulsatorischen Schwankungen wahrnehmbar.

Der Chloralhydrat-Versuch beweist demnach ebenfalls, dass eine Gefässverengerung auch peripher ausgelöst wird; er zeigt aber in der Steigerung des Pulsvolumens, dass eine bessere Speisung des Herzens, sowie eine Steigerung der Herzenergie eintritt.

Beide Versuchsreihen beweisen übereinstimmend, dass die blutdrucksteigernde Action des Extractes der Nebenorgane einerseits vielleicht durch Erregung der centralen vasomotorischen Apparate, andererseits sicherlich durch directe Beeinflussung der peripheren Gefässe zu Stande kommt.

Die Entscheidung, ob die Substanz auf die glatte Muskulatur der Gefässe direct oder erst unter Vermittlung von peripheren, eventuell in der Gefässwand selbst liegenden Ganglienapparaten einwirkt, liess sich ebenso wenig, wie beim Nebennierenextract erbringen[1]).

In Bezug auf die Einwirkung des Extractes der Nebenorgane auf das Herz haben wir bereits eine Reihe von Erscheinungen geschildert, welche das Schlagvolumen, die Frequenz und den Rhythmus betrafen. Diese konnten ungezwungen auf die Beeinflussung der Herznerven, speciell des Vagus bezogen werden. Ueber die directe Einwirkung auf das Herz gewannen wir Auskünfte einerseits durch Beobachtung bezw. Registrirung der Herzthätigkeit nach Durchschneidung der Vagi bei Kaninchen, andererseits durch die Feststellung der Wirkung der Substanz auf das isolirte, künstlich durchblutete Katzenherz.

In Curve 13 ist ein Beispiel reproducirt von den am Herzen des Kaninchens mit Hülfe der Registrirung der Herzthätigkeit nach der Methode von Knoll sichtbaren Veränderungen. Die Curve stammt von einem spontan athmenden Kaninchen, dessen Herz ohne

---

1) Ich konnte in Versuchen an den künstlich durchbluteten hinteren Extremitäten des Hundes feststellen, dass die in der Verminderung des venösen Ausflusses sich manifestirende Gefässverengerung durch Nebennierenextract auch dann noch persistirte, wenn der Versuch an einem Thiere durchgeführt wurde, das durch grosse Mengen von Curarin gelähmt war, oder wenn dem durchströmenden Blute vorher Curarin zugesetzt war. Die Vasoconstriction war unter diesen Umständen nur quantitativ wesentlich geringer. Wenn, wie Kobert meint, durch das Curarin die peripheren Ganglienapparate gelähmt werden, so ist hiermit einerseits die directe muskuläre Wirkung des Nebennierenextractes bewiesen, andererseits nunmehr klargestellt, dass neben dieser auch eine indirecte, durch die peripheren Ganglien vermittelte Action mitbetheiligt ist. (Biedl.)

Verletzung der Pleurablätter blossgelegt worden ist. Mit Hülfe von in das Herzfleisch eingesenkten feinen Häkchen ist die Thätigkeit des linken (obere Curve) und des rechten Ventrikels (mittlere Curve), sowie überdies der Arteriendruck (untere Curve) verzeichnet.

In unmittelbarem Anschluss an die Injection ist eine Verkleinerung des Gesammtvolumens des Herzens durch Inspection wahrnehmbar und an der Curve durch Emporrücken der Fusspunkte markirt. Besonders der linke Ventrikel wird um ein beträchtliches Stück kleiner und gleichzeitig blässer; alsbald beginnen nun verstärkte Contractionen beider Ventrikel, besonders wieder des linken, welche noch, während der arterielle Druck gesteigert ist, an Grösse beträchtlich zunehmen. Mit dem Absinken des Druckes tritt plötzlich, wie mit einem Schlage, eine Rückkehr der Grösse des Schlagvolumens zur ursprünglichen auf, wie dies in Curve 14 dargestellt ist. Gleichzeitig erweitern sich beide Ventrikel, so dass das Gesammtvolumen wieder die ursprüngliche Grösse erreicht.

Die Verstärkung der Herzthätigkeit durch das Extract der Nebenorgane manifestirt sich sehr deutlich am überlebenden Säugethierherzen. Curve 15 zeigt die Registrirung der Thätigkeit des rechten (obere Curve) und des linken Ventrikels (untere Curve) nach der Methode von Knoll an einem künstlich durchbluteten Katzenherzen, bei welchem die Thätigkeit des linken Ventrikels bereits stark abgenommen hatte. Nach der Injection des Extractes durch die an der Langendorff'schen Vorrichtung zu diesem Zwecke angebrachte Seitencanüle, wobei die ganze Flüssigkeit direct in das Herz gelangt, kann man eine nahezu sofort eintretende Vergrösserung der Contractionen an beiden Ventrikeln beobachten. Die Schlagzahl verändert sich kaum erheblich (von 11 auf 13 in 5 Secunden). Die Vergrösserung der Ausschläge nimmt aber ständig zu, erreicht links etwa in der 30. Secunde das Maximum, um dann wieder abzunehmen; rechts ist das Maximum der Contraction schon nach 15 Secunden erreicht, die Abnahme aber eine viel allmählichere. Die Vergrösserung der Contractionen ist am linken Ventrikel relativ viel stärker (1 : 11 mm) als rechts (12 : 34 mm).

Wie wir aus unseren wiederholten Versuchen am Langendorff'schen Herzen wissen, äussert sich die Einwirkung der Substanz auch bei der nicht directen Injection, auch bei Beimischung von wenigen Cubikcentimetern zu dem zur Durchspülung verwendeten Blute oder zu der Ringer'schen Flüssigkeit. Der Effect besteht in einer Vergrösserung der Contractionen beider Ventrikel, ohne nennens-

werthe Veränderung der Frequenz, ist aber am linken Herzen stets erheblicher als rechts. Es gelang uns auch, bei bereits stillstehendem linkem Ventrikel durch Beimengung des Extractes zum Blute neuerliche, kräftige Schläge zu erzielen.

Am überlebenden sowie intacten Herzen zeigt sich somit übereinstimmend eine deutliche Beeinflussung der Herzthätigkeit durch das Extract der Nebenorgane des Sympathicus. Man kann sie wohl im Allgemeinen als eine erregende bezeichnen. Das Herz contrahirt sich energischer, wodurch sein Gesammtvolumen verkleinert wird; die einzelnen Contractionen nehmen an Grösse zu. Bei der gegebenen Versuchsanordnung liegt es wohl am nächsten, die geschilderten Erscheinungen auf eine Beeinflussung des Herzmuskels selbst zurückzuführen.

Von den sonstigen Wirkungen auf das Herz wollen wir hier noch ein Mal die Arhythmien erwähnen. Diese treten, wie erwähnt, am häufigsten an Thieren auf, deren Vagi intact sind. Sie sind jedoch auch nach Durchschneidung der Vagi in einzelnen Fällen wahrnehmbar. Ihrer Genese nach wären diese Arhythmien vielleicht in die Gruppe jener Aenderungen der Herzthätigkeit einzureihen, welche durch die Steigerung des arteriellen Druckes secundär am Herzen ausgelöst werden. Hierfür spricht auch der Charakter der Arhythmie, welche, wie eines der angeführten Beispiele lehrt, in einer evidenten Bigeminie bestehen kann.

Sämmtliche, von uns in vielen Variationen beobachteten Herzarhythmien sind aber auf diese Weise keineswegs erklärt. Es besteht kein Parallelismus zwischen der Druckhöhe und dem Auftreten der arhythmischen Schläge. Die Arhythmien können auch erscheinen, ohne dass der Druck erheblich ansteigt, wie Curve 4 zeigt. Sie sind erheblicher nach der Einverleibung grösserer Substanzmengen, ohne dass die Drucksteigerung quantitativ zunähme. Schon diese Verhältnisse verweisen darauf, dass die Arhythmie wohl auch als Ausdruck einer Schädigung des Herzmuskels aufgefasst werden kann.

Für die schädigende Wirkung des Extractes auf das Herz können wir noch Argumente in den folgenden Versuchen beibringen.

Curve 16 gibt die Reproduction des arteriellen Druckes von einem Hunde, der in der Chloroformnarkose auf Injection von 0,1 ccm eines 10 %igen Extractes aus zwei Nebenorganen geringe Drucksteigerung, Arhythmien, nach 22 Secunden plötzlichen Druckabfall und Herzstillstand bei etwa noch 30 Secunden fortdauernder Re-

spiration aufwies. Es beweist dieser Versuch die herzschädigende Wirkung des Extractes zunächst beim Hunde, wobei allerdings die besondere Empfindlichkeit dieser Thiere hervorgehoben zu werden verdient. Aber auch bei Kaninchen kann man insbesondere nach wiederholten Injectionen eine beträchtliche Verschlechterung der Herzthätigkeit beobachten. Curve 17 stammt von einem curarisirten Kaninchen und zeigt (von oben nach unten) die Thätigkeit des linken Vorhofes, linken Ventrikels, des rechten Vorhofes, den arteriellen Blutdruck und die Thätigkeit des rechten Ventrikels registrirt. Nach wiederholten, vorhergegangenen Injectionen bewirkt eine neuerliche von 1 ccm Extract eine ziemlich plötzlich einsetzende Verschlechterung der Schläge der rechten Herzhälfte und gleichzeitig eine am linken Ventrikel gut wahrnehmbare Vergrösserung der Contractionen. Der arterielle Druck ist in den ersten 40 Secunden nicht geändert, während die Excursionen des rechten Ventrikels schon nach 30 Secunden, die des rechten Vorhofes nach 40 Secunden erheblich verringert sind. Synchron mit der nun beginnenden Drucksenkung zeigt sich auch eine erhebliche Verschlechterung der linken Herzhälfte, zunächst des Vorhofes und dann des Ventrikels; in der 90.—110. Secunde ist eine deutliche Bigeminie an der arteriellen Blutdruckcurve wahrnehmbar. Die Schläge — namentlich des linken Ventrikels — sind auch in der 110. Secunde ziemlich gross, wenn auch verlangsamt, während an der rechten Herzhälfte, sowie am linken Vorhofe die Pulsationen nahezu aufgehört haben.

Im Ganzen beobachten wir hier eine Schädigung des rechten und dann erst des linken Herzens.

Die Ergebnisse unserer Untersuchungen zusammenfassend fanden wir, dass das Extract der Nebenorgane des Sympathicus folgende Wirkungen besitzt: Nach intravenöser Einverleibung des Extractes steigt der arterielle Blutdruck erheblich an. Die Ursache hiervon ist in erster Reihe in einer Contraction der peripheren Gefässe zu finden, welche ihrerseits wieder einerseits durch Erregung der Gefässnervencentren, andererseits durch die directe Beeinflussung der Gefässe selbst, ihrer glatten Muskulatur bezw. der peripheren Gefässganglien ausgelöst wird. Im gleichen Sinne, wie die Gefässmuskeln wird auch der Herzmuskel zu einer verstärkten Contraction angeregt. Gleichzeitig tritt

am sonst intacten Thiere eine Verlangsamung der Herzschläge ein, welche hauptsächlich auf der centralen Erregung der herzhemmenden Nerven beruht. Endlich zeigt die Substanz auch eine vorwiegend das rechte, dann aber auch das linke Herz schädigende Wirkung, welche sich im Auftreten von arhythmischen Schlägen manifestirt.

Zum Schlusse möchten wir noch darauf hinweisen, dass die druckerhöhende Wirkung des Extractes ziemlich rasch schwindet, dass aber in vielen Fällen eine deutliche Nachwirkung beobachtet werden kann, welche in dem Auftreten von grossen, periodischen Blutdruckwellen besteht, welche mehrere Minuten lang vorhanden sind, um dann nach allmählichem Flacherwerden wieder vollkommen zu verschwinden. Solche grosse, periodische Blutdruckwellen (Schwankungen vierter Ordnung oder Sigmund Mayer'sche Wellen) treten häufig spontan oder zumindest ohne nachweisbare Ursache auf[1]). Insbesondere werden sie häufig bei Kaninchen beobachtet. Wenn wir nun die in unseren Versuchen beobachteten Blutdruckschwankungen dieser Art dennoch als Nachwirkungen der Extractwirkung anzusehen geneigt sind, so stützen wir uns in erster Reihe auf das typische Auftreten derselben im Anschluss an die Extractinjection, weiter darauf, dass dieselben Erscheinungen auch bei Hunden zu constatiren sind, bei welchen periodische Druckschwankungen dieser Art kaum je zu verzeichnen sind, und endlich auf den Umstand, dass sehr kleine Mengen, Spuren des Extractes fast regelmässig keine eigentliche Drucksteigerung mehr, wohl aber solche periodische Blutdruckwellen hervorrufen. Curve 18 zeigt das geschilderte typische Bild. Einem spontan athmenden Hunde wird zunächst 1 ccm, nach 30 Secunden 0,5 ccm Extract der Nebenorgane injicirt. Nach weiteren 60 Secunden bezw. 85 Secunden Injection von Spuren des Extractes. Es schliessen sich typische, periodische Blutdruckschwankungen vierter Ordnung an.

Hier sei erwähnt, dass Biedl schon vor längerer Zeit die Beobachtung gemacht hat, dass minimale Mengen von Nebennierenextract, welche den arteriellen Blutdruck nur um ein Geringes steigern bezw. auch zum Sinken bringen können[2]), in weiterer Folge das Auftreten von periodischen Blutdruckwellen veranlassen.

Curve 19 zeigt beim Hunde solche Druckwellen auf Spuren

---

1) Näheres Biedl und Reiner, Pflüger's Archiv Bd. 79 S. 176.

2) Siehe B. Moore und C. O. Purinton, Pflüger's Archiv Bd. 81 S. 483.

von Merck'schem Oposuprarenin. Die gleichen Erscheinungen sind auch bei subcutaner Einverleibung von grösseren Mengen von Nebennierenextract zu beobachten. Nach den vorliegenden Angaben äussert das Extract der Nebennieren seine blutdruckerhöhende Wirkung nur nach intravenöser Zufuhr, während die subcutane Application in dieser Richtung ohne Effect sein soll. Dies ist im Allgemeinen richtig; nur muss hinzugefügt werden, dass 10—15 Minuten nach der subcutanen Injection zwar keine Drucksteigerungen, wohl aber typisch grosse, periodische Druckschwankungen auftreten. Es ist wohl nahe liegend, diese Erscheinung auf die ganz allmählich vor sich gehende Resorption und das Eintreten von minimalen Spuren der Substanz in den Kreislauf zurückzuführen.

III.

Wenn wir die vorangehend als Wirkung des Extractes der Nebenorgane des Sympathicus geschilderten Erscheinungen mit jenen Effecten vergleichen, welche von dem Nebennierenextracte bekannt sind, so ist eine weitgehende Aehnlichkeit, ja nahezu völlige Identität in der Wirkungsweise beider Substanzen unverkennbar. Differenzen sind hauptsächlich quantitativer Natur, weiter solche in Bezug auf die stärkere herzschädigende Wirkung der von uns untersuchten Substanz zu constatiren.

Die quantitativ geringere Wirkung darf wohl ohne Weiteres auf jenen Umstand zurückgeführt werden, dass wir es bei den Nebenorganen im Gegensatz zu den Nebennieren mit keineswegs rein auspräparirten, sondern von Bindegewebe und Fettpartikelchen umhüllten, kleinsten Körperchen zu thun haben. Bei Verwendung eines aus einer grösseren Anzahl von Nebenorganen gewonnenen und bis zu einem gewissen Grade gereinigten Extractes würde diese Differenz zweifellos schwinden. Was aber die stärker herzschädigende Wirkung unserer Substanz anlangt, so gibt sie wohl eine Unterscheidung gegenüber der Wirkung des Nebennierenextractes; fraglich bleibt es nur, ob dieser Effect in einer essentiellen Verschiedenheit beider Substanzen begründet ist, in welchem Falle sie auch dem gereinigten Extracte der Nebenorgane zukommen müsste. Man könnte an die Beimengung eines fremden Stoffes denken oder vermuthen, dass die Nebenorgane, wiewohl frischen Leichen entnommen, dennoch schon postmortale Veränderungen aufweisen. Das gewöhnlich verwendete Nebennierenextract und die im Handel erhältlichen Präparate stammen

aus eben getödteten Thieren. Bei der Prüfung von Nebennierenextracten menschlicher Leichen ist ebenfalls neben der typischen Wirkung das häufige Auftreten von Arhythmien, sowie die stärkere Giftigkeit auffallend.

Wenn wir nun die Wirkungsweise des Extractes der Nebenorgane des Sympathicus der Hauptsache nach, mit der Wirkung des Nebennierenextractes identificiren, müssen wir uns sofort die weitere Frage vorlegen, welchem geweblichen Bestandtheile der Nebenniere das active Princip zukommt.

Oliver und Schaefer haben schon in ihrer ersten Publication bemerkt, dass das Extract des Markes der Nebennieren ungleich stärker wirksam sei, als jenes der Rinde. Wenn man die Rindensubstanz vom Nebennierenmarke möglichst befreit verwendet, so erhält man nur minimale Wirkungen, welche auf die Beimengung von Markelementen zurückzuführen sind.

An der anatomisch einheitlichen Nebenniere der Säugethiere ist eine völlige Trennung von Rinde und Marksubstanz kaum durchführbar. Immerhin zeigen auch derartige Versuche, dass an der specifischen Nebennierenextract-Wirkung hauptsächlich die Marksubstanz betheiligt ist. Eine einwandfreie Entscheidung in dieser Frage ist durch die Heranziehung der homologen Organe der Selachier zu fällen. Nach den Untersuchungen von Leydig und Balfour sind die bei den Knorpel- und Knochenfischen vorkommenden Interrenalkörper ihrem Baue nach der Nebennierenrinde der Säuger homolog, während die paarigen, den sympathischen Grenzstrangganglien segmental anliegenden Suprarenalkörper, besonders aber das am meisten cranial gelegene grösste Paar derselben, die sogenannten „Axillarherzen Leydigs", als Homologa der Marksubstanz der Nebenniere der höheren Vertebraten zu betrachten sind.

Auf diese Annahme gestützt, hat Vincent Swale (9) (1897) die physiologische Prüfung der Extracte dieser Organe vorgenommen und konnte feststellen, dass hauptsächlich das Extract der Suprarenalkörper der Selachier physiologisch wirksam sei, während die Interrenalkörper nur einen theilweisen Erfolg geben, welcher durch die Vermengung mit „medullary glands" bedingt ist. Das Extract der Interrenalkörper der Teleostier ist unwirksam.

In späteren Arbeiten zeigt Vincent Swale, dass Extracte von Suprarenalkörpern von Scyllium catulus und canicula, Acanthias vulgaris, Galeus canis in der Menge von 0,04 g der frischen Drüse ent-

sprechend, eine beträchtliche Steigerung des arteriellen Blutdrucks hervorruft, während die Interrenalkörper derselben Species den Druck nur unerheblich steigern. Das Extract der Interrenalkörper von Teleostiern (Stannius'sche Körperchen), wie Anguilla anguilla, Gadus morrhua und anderen, ist wirkungslos. Die Prüfung erstreckte sich auch auf die Feststellung der Giftigkeit dieser Organextracte. Sechs Körperchen von Gadus morrhua im Gewichte von 0,6 g werden durch Kochen extrahirt und haben bei subcutaner Injection des filtrirten Extractes keinerlei Einwirkung bei einer Maus. Das Extract von sieben Suprarenalkörpern von Scyllium canicula erzeugt nach subcutaner Einverleibung bei einer Maus heftige Intoxicationserscheinungen, bestehend in Beschleunigung der Respiration, Parese der Beine, Temperaturabfall und Tod in fünf Minuten. Interrenalkörper desselben Thieres waren ohne Effect. Ein Parallelversuch mit den Organen von Raja clavata ergab Folgendes: Axillarherzen von drei Exemplaren im Gewichte von 0,2 g, extrahirt, vergiften eine Maus, indem Verlangsamung der Respiration, Paralyse der Hinterbeine, später auch der vorderen Extremitäten und nach zwei Stunden der Tod eintritt. Die andere Maus, welche eine Injection von 0,2 g Interrenalkörperextract erhielt, starb nach 24 Stunden, was vielleicht auf eine Vermengung mit Suprarenalkörpern zurückzuführen ist.

Moore und Vincent Swale (10) konnten an dem Extracte von 13 frischen Suprarenalkörpern von Scyllium canicula feststellen, dass sämmtliche chemische Reactionen, welche für das Chromogen des Nebennierenmarkes gefunden worden sind, wie rosenrothe Färbung auf Zusatz von oxydirenen Reagentien, tiefgrüne Färbung durch Eisenchlorid, tiefbraune Färbung durch Kaliumchromat, Fällung und Reduction durch bestimmte Metallsalze positiv ausfallen, während das Extract von Interrenalkörpern keine dieser Reactionen zeigte. Vincent Swale betrachtet beide Organgruppen der Elasmobranchier, die Supra- und Interrenalkörper, als Drüsen mit innerer Secretion, somit auch die Nebenniere der Säuger als eine doppelt intern secernirende Drüse. Da die grosse Gruppe der Teleostier keine der Marksubstanz homologe Organe besitzt, wäre die Rinde der wichtigere Nebennierenbestandtheil, der sich bei allen Vertebraten findet.

Die auf die physiologische Wirkung der Extracte bezüglichen Angaben konnte Einer von uns (Biedl) gelegentlich seiner Untersuchungen an der zoologischen Station in Neapel 1899 be-

stätigen. Es zeigte sich, dass das Extract von Suprarenalkörpern der Selachier (Scyllium, Raja, Torpedo) Säugethieren intravenös injicirt eine dem Nebennierenextracte gleichzustellende, relativ sehr intensive blutdrucksteigernde Action entfaltet. Es konnte auch bei Registrirung des Blutdruckes von Torpedo und Raja, sowie bei anderen Thieren eine Drucksteigerung bis auf die doppelte Höhe des ursprünglichen Druckes erzielt werden, sowohl durch Injection von Oposuprarenin von Merck, als auch des Extractes der Suprarenalkörper von Selachiern in die Kiemenarterie.

Angesichts der Ergebnisse unserer Untersuchungen schien es uns von Wichtigkeit, an einem grösseren Materiale von Selachiern die Verhältnisse noch ein Mal zu prüfen.

Die Bewilligung einer Subvention von Seiten der hohen kaiserlichen Akademie der Wissenschaften in Wien ermöglichte es uns, an der k. k. zoologischen Station in Triest durch längere Zeit Material zu sammeln. Wir wollen an dieser Stelle der hohen Körperschaft unseren ergebensten Dank aussprechen. Auch Herrn Prof. Dr. Cori, Leiter der k. k. zoologischen Station in Triest, sei für seine überaus grosse Zuvorkommenheit, mit der er unsere Arbeit förderte, herzlicher Dank gesagt.

Wir reproduciren in Curve 20 die Blutdruckcurve eines spontan athmenden Kaninchens, dem 1 ccm eines aus 8 Suprarenalkörpern von Torpedo marmorata bereiteten 10%igen Extractes in die Vena jugularis injicirt wurde. Unmittelbar nach der Injection trat eine sehr steile Drucksteigerung ohne wesentliche Aenderung der Pulsfrequenz ein, so dass der Druck von dem Ursprungswerthe von 100 mm bereits auf 160 mm Hg anstieg. In diesem Momente begann eine starke Pulsverlangsamung unter weiterer Drucksteigerung bis auf 180 mm; die Pulse nehmen den Charakter von Vaguspulsen an. Die Pulsfrequenz hält in allmählich abnehmendem Maasse fast 90 Secunden an; selbst nach Rückkehr des Druckes zur Norm (etwa nach 2 Minuten) ist die ursprüngliche Frequenz noch nicht erreicht. Ausserdem sind an der Curve noch einige arhythmische Schläge wahrnehmbar.

In späterer Folge waren periodische Druckwellen aufgetreten. Curve 21 bildet die Fortsetzung der früheren nach Durchschneidung der Vagi. Es sind noch kurze Wellen sichtbar. Auf eine Injection von 1 ccm Suprarenalkörper-Extract ist wieder eine steile Drucksteigerung von 120 auf 170 mm Hg ohne nennenswerthe Aenderung

der Pulsfrequenz eingetreten. Nur sind eine deutliche Vergrösserung der Pulsvolumina, sowie wiederholte arhythmische Schläge zu constatiren. Beim selben Thiere wirkte eine 10 %ige Lösung von Oposuprarenin in vollkommen gleicher Weise, wie dies auf Curve 22 sichtbar ist.

Wenn es uns auch nicht möglich war, die Wirkung der Suprarenalkörper in derselben Weise einer näheren Analyse zu unterziehen, wie dies mit den Nebenorganen geschah, so zeigen die aus unseren Versuchen angeführten Beispiele zur Genüge, dass alle wesentlichen Erscheinungen, wie Drucksteigerung, Pulsverlangsamung bei intacten Vagis, Vergrösserung des Pulsvolumen und Arhythmien, auch hier zu finden sind.

Hervorzuheben wäre noch, dass wir von dem Extract der Interrenalkörper von Torpedo niemals irgend welche Effecte auf den Kreislauf wahrnehmen konnten.

IV.

Wir haben gefunden, dass jene Wirkung, welche man vom Nebennierenextract kennt, nicht allein diesem, sondern in nahezu gleicher Weise dem Extracte der Nebenorgane des Sympathicus, sowie dem Extracte der Suprarenalkörper der Selachier zukommt. Es drängt sich dadurch die Annahme auf, dass diese specifische Wirkung offenbar einer Gewebsformation zuzuschreiben ist, welche diesen drei differenten Organen gemeinsam ist. Bei der histologischen Untersuchung finden sich nun in allen diesen Organen chromaffine Zellen; in der Marksubstanz der Nebenniere hat zuerst Stilling diese Zellen beschrieben; A. Kohn hat dann gezeigt, dass die Suprarenalkörper vorwiegend aus chromaffinen Zellen bestehen. Die Nebenorgane des Sympathicus endlich repräsentiren nach Zuckerkandl chromaffine Organe reinster Art.

Die gewöhnlich als Nebennierenextract-Wirkung bezeichnete Action [1]) fällt demnach offenbar dem Extracte der chromaffinen Zellgruppen zu. Diese Auffassung ist zum Theil schon von Kohn ausgesprochen worden (Ueber die Nebenniere. Prager med. Wochen-

1) Die im Handel vorkommende und auch therapeutisch verwendete Substanz trägt schon ihrer Bereitung nach mit Recht den Namen „Nebennieren"-extract. Es muss aber berücksichtigt werden, dass die diesem Extracte zugeschriebene Wirkung nur der Marksubstanz oder richtiger den die Marksubstanz bildenden chromaffinen Zellen zukommt.

schrift 1898 Nr. 17). Er bezeichnet es als fraglich, ob die Wirkung als eine specifische des Extractes der Nebenniere oder vielmehr der chromaffinen Sympathicuselemente oder des Sympathicus überhaupt aufzufassen wäre.

Die im Vorangehenden durchgeführten Vergleichsversuche führen zu dem Schlusse, dass dem Extracte der chromaffinen Zellgruppen der verschiedenen Thierspecies eine die Muskulatur und centrale Nervenapparate erregende Action zukommt, und gestatten wohl auch die weitere Folgerung, dass die im Thierkörper überhaupt vorkommenden, mit dem sympathischen Nervensystem in Beziehung stehenden chromaffinen Zellen in der gleichen Weise wirksam sind.

Die drei im Wesentlichen aus chromaffinen Zellen bestehenden Organe zeigen ausser dem histologischen Merkmale der Chromaffinität auch in ihrer Genese viel Gemeinsames. Es ist zuerst von Kohn festgestellt worden, dass sich die chromaffinen Zellen aus der Sympathicusanlage differenziren. Dann hat Wiesel (11) bei der Untersuchung des Entwicklungsganges der Nebenniere des Schweines und des Menschen zeigen können, dass die die Marksubstanz der Nebenniere bildenden Zellgruppen erst in einer späteren Entwicklungsepoche vorhanden sind, als die epitheliale Nebennierenrinde, dass sie aus sympathischen „Bildungszellen“ hervorgehen, welche erst später in die epitheliale Anlage der Nebennierenrinde einwandern. In Bezug auf die Nebenorgane des Sympathicus hebt Zuckerkandl hervor, dass sie aus den Anlagen der sympathischen Geflechtganglien hervorgehen.

Es besitzen demnach die drei Organe als gemeinsames genetisches Merkmal die Abstammung aus sympathischen Bildungszellen. Die nähere Betrachtung der Entwicklungsverhältnisse weist aber noch auf einen engen Zusammenhang zwischen Nebenorganen und Marksubstanz der Nebenniere hin. Ueber die Nebenorgane des Sympathicus sagt Zuckerkandl, dass sie im Embryonalleben bis zur Geburt an Grösse zunehmen, sich noch bei Neugeborenen vorfinden, bei einjährigen Kindern mitunter bereits deutliche Zeichen der Rückbildung zeigen. Ueber das Vorhandensein bei Erwachsenen fehlen noch nähere Untersuchungen; allem Anscheine nach finden sich die Körper nicht mehr vor. Von der Marksubstanz der menschlichen Nebenniere zeigte Wiesel, dass ihre chromaffinen Zellen sich erst relativ spät, bereits nach zum grossen Theile erfolgter Einwanderung der sympathischen Bildungszellen, im postembryonalen Leben als

solche differenziren. Die Nebenorgane des Sympathicus und die Marksubstanz der Nebenniere sind in Bezug auf ihre Chromaffinität demnach in verschiedenen und einander ergänzenden Zeitperioden voll entwickelt, die ersteren während der Embryonalperiode, die letztere im postembryonalen Leben.

Mit dem Nachweise, dass dem Extracte der Gewebsformationen, welche das histologische Charakteristicum der Chromaffinität aufweisen, eine specifische Action im Thierkörper zukomme, ist wohl ein Hinweis auf ihre functionelle Bedeutung gegeben, aber die Frage selbst noch keineswegs erledigt. Es muss der Nachweis erstrebt werden, dass diese Wirkung in qualitativ gleicher Weise auch intra vitam durch von den betreffenden Organen gelieferte Stoffe ausgeübt wird, mit anderen Worten, dass das chromaffine Gewebe eine interne Secretion besitzt.

Der directe Beweis für die innere Secretion von Drüsen ohne Ausführungsgang wird gewöhnlich mit Hülfe des Exstirpationsversuches erbracht. Für die in Rede stehenden Gebilde erscheint dies von vorn herein unmöglich, wenn man bedenkt, dass es sich hier um im Thierkörper zerstreute, keineswegs scharf begrenzte Zellgruppen handelt; schon die isolirte Exstirpation der beim Erwachsenen als chromaffines Hauptorgan zu betrachtenden Marksubstanz der Nebenniere gelingt beim Säugethiere nicht, noch weniger die Entfernung der an den sympathischen Ganglien liegenden chromaffinen Zellgruppen. Für Exstirpation der sympathischen Nebenorgane bei Thieren fehlen bisher noch die anatomischen Grundlagen. Trotzdem sind wir gerade bei den chromaffinen Zellgruppen in der Lage, die Existenz einer vitalen inneren Secretion als in hohem Grade wahrscheinlich zu erklären.

Cybulski (12) hat als Erster nachgewiesen, dass die active, im Nebennierenextracte vorhandene und durch bestimmte physiologische Eigenschaften wohl charakterisierte Substanz nicht nur in dem Gewebe post mortem, sondern auch in dem aus der Nebenniere strömenden Blute enthalten ist, und damit den Beweis erbracht, dass diese active Substanz fortwährend in den Organen gebildet und an die Blutbahn abgegeben wird. Biedl (13), später Langlois (14) und endlich Dreyer (15) konnten diese Angaben in ihren Versuchen bestätigen. Auch sind Angaben histologischer Untersucher vorhanden, nach welchen gewisse feine, stark lichtbrechende Körnchen, die in den Markzellen der Nebenniere, dann in den Gewebsspalten

(Stilling), endlich auch in den Venen des Organes und im Venenblute (Gottschau, Pfaundler, Manasse), theils einzeln, theils in Haufen von 15—20, im Plasma eingebettet liegen, als Secretionsproducte der Nebenniere zu betrachten seien. Wenn auch in dieser Richtung erneuerte Untersuchungen am Platze wären, so geht doch aus dem Vorangehenden zur Genüge hervor, dass im aus den Nebennieren abfliessenden Blute das Secret des Organes, wahrscheinlich sogar in Form von distincten, morphotischen Elementen, enthalten ist. Dieses Secret ist aber ein Product der Marksubstanz, welche, wie wir nunmehr wissen, einerseits genetisch gar nicht zur Nebenniere gehört, andererseits nur eine grössere Ansammlung chromaffiner Zellen darstellt und diesen allein ihre specifische Wirksamkeit verdankt. Das, was für die Marksubstanz der Nebenniere erwiesen ist, gilt ohne Einschränkung für die histologisch und genetisch zusammengehörigen Organe, für die Suprarenalkörper der Selachier und für die Nebenorgane des Sympathicus beim Menschen, gilt für die chromaffinen Zellgruppen überhaupt. Die physiologische Function der chromaffinen Zellen besteht demnach in der ständigen Production einer Substanz, welche in den Kreislauf gelangt und auf die Muskulatur und das Centralnervensystem erregend einwirkt. Dadurch ist ihre Auffassung als intern secernirendes Gewebe vollkommen gerechtfertigt.

Es erscheint zwar hiermit die von Kohn[1]) gegebene Definition der inneren Secretion durchbrochen. A. Kohn stellt die These auf, dass von einer inneren Secretion nur dann die Rede sein kann, wenn durch besondere Differenzirungen charakterisirte, epitheliale, secretorische Zellen ihre Thätigkeitsproducte in den Kreislauf abgeben. So gelangt Kohn dazu, nur für die Nebennieren**rinde** von einer inneren Secretion zu sprechen. Abgesehen davon, dass Kohn's Bemerkung, es sei fraglich, ob die Stoffwechselproducte, welche den Organextracten bestimmte specifische Wirkungen verleihen, auch unter normalen Verhältnissen zur Geltung gelangen, nach den angeführten Angaben von Cybulski, Biedl und Dreyer nicht zutreffend ist, würde seine Auffassung zu den nachfolgenden Consequenzen führen: Man müsste die physiologischen Functionen der Secretion einem Organtheile — der Nebennierenrinde — zuschreiben, bei welchem das Secret nicht bekannt ist, nur auf Grund

1) Prager med. Wochenschrift 1900 Nr. 41—42.

ihres histologischen Aufbaues, andererseits die secretorische Function Gewebsformationen — Marksubstanz, chromaffine Zellgruppen überhaupt — absprechen, die unzweifelhaft Secretionsproducte an die Blutbahn abgeben. Die auf die Morphologie allein gegründete enge Auffassung des Begriffes der inneren Secretion ist übrigens auch mit Rücksicht auf die historische Entwicklung desselben keineswegs gerechtfertigt.

Zum Schlusse sei noch auf die von Biedl ermittelten und von Dreyer bestätigten Befunde über die Innervation der Secretion der Nebennieren hingewiesen. Es konnte gezeigt werden, dass die Production der activen Substanz in der Nebenniere dem Einflusse des Nervensystems unterworfen ist, dass bei Reizung der Rami suprarenales des Splanchnicus nicht nur mehr Blut aus dem Organe abfliesst, sondern trotzdem die Activität des Venenblutes keine Einbusse erleidet, ja sogar zunimmt (Dreyer), dass eine charakteristische Aenderung in dem Verhalten der morphologischen Elemente des Venenblutes eintritt. Die Nervi splanchnici führen also nicht nur Vasodilatoren in ihren Bahnen, sondern auch Secretionsnerven für die Nebenniere. Dem Vorangehenden zu Folge betreffen diese Ermittlungen ausschliesslich die Functionen der Marksubstanz. Sie bilden eine Ergänzung der noch recht spärlichen Angaben über die nervöse Beeinflussung der inneren Secretion verschiedener Organe (Wyss, Schäfer, Hürthle, Katzenstein, A. Exner). Sie können als weitere Belege für die von uns aufgestellte Behauptung dienen, dass die chromaffinen Zellgruppen intern secerniren.

Unsere Versuche haben folgende Ergebnisse geliefert:

Das Extract der Nebenorgane des Sympathicus, sowie jenes der Suprarenalkörper der Selachier haben bei intravenöser Einverleibung im Wesentlichen dieselben Wirkungen auf den Kreislaufapparat zur Folge, welche dem sogenannten Nebennierenextracte zukommen.

Die morphologische Grundlage der gemeinsamen Wirkung bildet eine diesen Organen gemeinsame Gewebsformation, welche durch das histologische Merkmal der Chromaffinität und durch das genetische der Abstammung aus „sympathischen Bildungszellen“ charakterisirt sind.

Die chromaffinen Zellgruppen bilden ein im Kör-

per zerstreutes, beim Erwachsenen an einer bestimmten Stelle — im Nebennierenmarke — besonders stark angehäuftes, intern secernirendes Gewebe, dessen Thätigkeit in der Production einer die Muskeln und das Nervensystem erregenden, wohl charakterisirten Substanz besteht.

Literatur.

1) E. Zuckerkandl, Verhandlungen der anat. Gesellschaft auf der 15. Versammlung in Bonn. Mai 1901.
2) J. Henle, Zeitschr. f. ration. Medicin Bd. 24. 1865.
3) S. Mayer, Stricker's Handbuch der Gewebelehre. 1872, und Sitzungsber. d. k. Akademie d. Wissensch. 1872.
4) H. Stilling, Revue de Médecine. 1890.
5) A. Kohn, Arch. f. mikrosk. Anat. u. Entwicklungsgesch. Bd. 15, 51 u. 56, Prager med. Wochenschr. 1898.
6) W. Kose, Sitzungsber. des deutschen naturwissenschaftl. Vereins Lotos. Prag 1898.
7) Zuckerkandl-Biedl, Wiener klin. Wochenschr. 19. Nov. 1901.
8) Gottlieb, Archiv f. exper. Pathol. u. Pharmak. Bd. 38. 1897.
9) Vincent Swale, Journ. of Phys. t. 21, 22. 1897—1898. — Proc. of Roy. Soc. London t. 61, 62. 1897—1898. — Anat. Anz. Nr. XIII—XIV. 1897. — Transact. of Zool. t. 14 p. 3.
10) B. Moore und Vincent Swale, Proc. of Roy. Soc. t. 62.
11) Wiesel, Anat. Hefte Bd. 50. 1900. — Bd. 53. 1902.
12) Cybulski, Anz. d. Akad. d. Wissensch. in Krakau. 4. März 1895.
13) Biedl, Pflüger's Arch. Bd. 67.
14) Langlois, Revue scientifique. 1897.
15) Dreyer, American. Journ. of Phys. t. 2. 1899.

Erklärung der Tafeln.

Fig. 1 (Tafel XII). Sympathische Nebenorgane eines Neugeborenen.
A. = Aorta. *A. i. c.* = Arteria iliaca communis. *C. i.* = Cava inferior. *l. N.* = linkes Nebenorgan. *M. i.* = Mesenterica inferior. *Pl. a.* = Plexus aorticus. *r. N.* = rechtes Nebenorgan. *U.* = Ureter. *V. r. s.* = Vena renalis sinistra.

Fig. 2 (Tafel XII). Schnitt durch die Nebenniere eines erwachsenen Menschen. (Kalium bichrom.-Formol; 1% Wasserblau.) Vergr.: 80 : 1.
R. = Rinde der Nebenniere. *chr. Z.* = chromaffine Markzellen.

Fig. 3 (Tafel XII). Schnitt durch ein Ganglion des Plexus solaris einer Katze. (Technik uud Vergr. wie Fig. 2.)

chr. Z. = chromaffine Zellen. *G.* = Ganglienzellen.

Fig. 4 (Tafel XII). Schnitt durch ein sympathisches Nebenorgan des neugeborenen Menschen. (Technik und Vergrösserung wie Fig. 2.)

chr. Z. = chromaffine Zellen. *Bg.* = Blutgefäss.

Fig. 1 (Tafel XIII.) Blutdruckcurve eines spontan athmenden Kaninchens. Bei der Marke Injection von 0,5 ccm Extract der Nebenorgane in die Vena jugularis. Abscisse um 20 mm der Curve genähert.

Fig. 2 (Tafel XIII). Blutdruckcurve eines spontan athmenden Kaninchens. Bei der Marke Injection von 0,1 ccm Extract.

Fig. 3 (Tafel XIV). Druckcurve desselben Thieres nach Injection von 1 ccm Kochsalzlösung, welche die in der Venencanüle zurückgebliebenen Reste von Extract nachspült. Abscisse um 31 mm der Curve genähert.

Fig. 4 (Tafel XIV). Blutdruck- und Athmungscurve eines spontan athmenden Kaninchens. Bei der Marke Injection von 0,5 ccm Extract der Nebenorgane eines 18 Monate alten Kindes. Die Reproduction ist im Maassstabe: 7:12 verkleinert.

Fig. 5 (Tafel XVI). Blutdruckcurve eines spontan athmenden Hundes. Bei der 1. Marke Injection von 0,6 ccm Extract, bei der 2. Marke 1 ccm Kochsalzlösung, welche die Spuren des Extractes nachspült.

Fig. 6 (Tafel XIV). Blutdruckcurve eines spontan athmenden Kaninchens nach doppelseitiger Vagotomie. Bei der Marke Injection von 0,2 ccm Extract. Deutliche Bigeminie des Pulses.

Fig. 7 (Tafel XIV). Blutdruckcurve eines curarisirten und künstlich geathmeten Hundes. Bei der Marke Injection von Spuren des Extractes intravenös. Verkleinert im Maassstabe von: 7 : 12.

Fig. 8 (Tafel XV). Blutdruck- und Milzvolumcurve eines curarisirten Hundes. Bei der Marke Injection von 1 ccm Extract.

Fig. 9 (Tafel XV). Fortsetzung der Curve 8 nach doppelseitiger Vagotomie. Bei der Marke Injection von 1 ccm Extract.

Fig. 10 (Tafel XVI). Blutdruckcurve eines künstlich geathmeten Kaninchens nach Unterbindung der Hirnarterien. Bei der Marke Injection von 1 ccm Extract.

Fig. 11 (Tafel XVII). Fortsetzung der Curve 10. Bei den Marken intravenöse Injection von je 1 ccm Extract. Abscisse um 7 mm der Curve genähert.

Fig. 12 (Tafel XVI). Blutdruckcurve eines frisch chloralisirten Kaninchens. Bei der 1. Marke Injection von 1 ccm, bei der 2. Marke von Spuren des Extractes.

Fig. 13 (Tafel XVII). Spontan athmendes Kaninchen. Die obere Curve registrirt die Thätigkeit des linken, die mittlere jene des rechten Ventrikels; die untere ist die Blutdruckcurve. Bei der Marke Injection von 0,5 ccm Extract.

Fig. 14 (Tafel XVII). Fortsetzung der Fig. 10.

Fig. 15 (Tafel XVII). Künstlich durchblutetes Katzenherz nach Langendorff. Die obere Curve zeigt die Thätigkeit des rechten, die untere Curve die des linken Ventrikels. Bei der Marke Injection von Extract.

Fig. 16 (Tafel XIX). Blutdruckcurve eines chloroformirten Hundes. Bei der Marke bei der Injection von 0,1 ccm 10%igen Extractes. Nach 22 Secunden plötzlicher Druckabfall und Herzstillstand.

Fig. 17 (Tafel XVIII). Curarisirtes Kaninchen. Curve 1 Thätigkeit des linken Vorhofes. Curve 2 Thätigkeit des linken Ventrikels. Curve 3 Thätigkeit des rechten Vorhofes. Curve 5 Thätigkeit des rechten Ventrikels. Curve 4 arterielle Blutdruckcurve. Bei der Marke Injection von 1 ccm Extract.

Fig. 18 (Tafel XIX). Blutdruckcurve eines spontan athmenden Hundes. Bei der 1. Marke Injection von 1 ccm, bei der 2. von 0,5 ccm Extract. Bei den Marken 3 u. 4 werden Spuren von Extract injicirt. Periodische Blutdruckwellen. Verkleinert im Maassstabe von: 5 : 7.

Fig. 19 (Tafel XIX). Blutdruckcurve eines spontan athmenden Hundes nach Injection von minimalen Mengen Oposuprarenin (Merck).

Fig. 20 (Tafel XX). Blutdruckcurve eines spontan athmenden Kaninchens. Bei der Marke Injection von 1 ccm eines 10%igen Extractes von 8 Suprarenalkörpern von Torpedo marmorata.

Fig. 21 (Tafel XX). Fortsetzung der Curve 20 nach doppelseitiger Vagotomie. Bei der Marke Injection von 1 ccm desselben Extractes.

Fig. 22 (Tafel XX). Blutdruckcurve desselben Thieres, später nach Injection von Oposuprarenin.

(Aus dem phys. Institut d. Universität Wien. Vorst.: Hofrath Prof. Dr. Sigm. Exner.)

Ueber den physiologischen Verschluss der Nabelarterien.

Von

Dr. **Constantin J. Bucura.**

(Mit 13 Textfiguren.)

Im Jahre 1874 hat Strawinski (1) im hiesigen Institut den Beweis erbracht, dass die Nabelarterie, vermöge ihrer mächtigen Muscularis und eigenartiger, nicht constant und nur in der Nabelringgegend vorkommender Polster, die aus Längsmuskelfasern bestehen, im Stande ist, ihr Lumen zu verschliessen und so, ohne eine eigentliche Thrombusbildung zu benöthigen, den Blutstrom aufzuhalten. Er verlegt den Verschluss der Arterie in die Gegend des Nabelringes, ohne aber auszuschliessen, dass die Nabelarterien auch in grosser Ausdehnung ausserhalb des Nabelringes sich contrahiren können. Seine Befunde wurden später von Hofmann (2), Haberda (3) u. A. bestätigt.

Ich stellte mir nun die Aufgabe, zu untersuchen, ob die Verschlussvorrichtung an einer bestimmten Stelle der Arterie localisirt ist, ob ausschliesslich die von Strawinski beschriebenen „Polster" oder ob auch noch andere, ähnliche Gebilde dieser Function dienen, und ausserdem etwas über die Umstände, unter denen die Verschlussvorrichtung in Thätigkeit tritt, festzustellen.

Zu diesem Zwecke untersuchte ich zuerst Nabelschnüre vom Menschen. Ich legte Gewicht darauf, nähere Daten — ob lebend oder todt geboren, ob abgenabelt oder nicht, über das Alter des Kindes u. s. w. — zu erfahren; das in dieser Beziehung Wichtige wurde bei jedem Präparat verzeichnet.

Bevor ich zur Beschreibung der einzelnen Präparate übergehe, möchte ich kurz meine allgemeinen Befunde über den mikroskopischen Aufbau der Nabelarterie wiedergeben.

Die Wandung der Nabelarterie besteht aus den drei bekannten Schichten: Tunica intima, media und adventitia.

Die Intima besteht aus Endothelzellen, unter denen ich immer eine elastische Membran nachweisen konnte (Weigert's Färb. f. elast. Faser), und zwar gelang mir dies in jedem Theile der Nabelschnur, ebenso bei ausgetragenen, als auch bei jüngeren Föten (9—30 cm Länge).

Die mächtigste und uns am meisten interessirende Schichte ist die Media, deren weitaus überwiegender Bestandtheil grosse glatte Muskelfasern sind, die einen grössten Durchmesser von 8,0—10,8 μ besitzen (Strawinski). Ringmuskulatur habe ich in meinen, mehrere Tausend zählenden Schnitten niemals vermisst; doch scheint die Arterienwand nach Strawinski manchmal auf kurzen Strecken auch ausschliesslich aus Längsmuskelfasern zu bestehen. Jedenfalls ist für die Anordnung der Muskulatur kein auf jeden Querschnitt passender Typus aufzustellen: die Lage, Anordnung und Mächtigkeit wechselt fast in jedem Schnitte. Auch für gewisse Theile des Nabelstranges, Nabelringgegend oder Nähe der Placenta, zeigt die Arterienwand nichts Charakteristisches.

Ich fand stets als Hauptbestandtheil (beim Menschen) Ringmuskulatur.

Längsmuskulatur lag fast ausschliesslich der Intima an. Längsfasern finden sich vereinzelt oder in kleineren und grösseren Bündeln auch zwischen der Ringmuskulatur. Als äusserste Schichte, der Adventitia anliegend, fand ich stets Ringmuskulatur. Auch in der Media lassen sich elastische Elemente, und zwar vorwiegend dünne Fasern, nachweisen.

Die Adventitia geht ohne scharfe Grenze in das Grundgewebe des Nabelstranges über, ist spärlich entwickelt und lässt sich manchmal kaum nachweisen; sie enthält ganz vereinzelt längsverlaufende Muskelfasern und äusserst spärlich auch einzelne elastische Fasern. Vasa vasorum finden sich nur in der unmittelbaren Nähe des Nabelringes und im intraabdominalen Theile, wo die Adventitia an Mächtigkeit zunimmt und auch Muskelfasern in grösserer Menge enthält.

Maassgebend für den physiologischen Verschluss der Nabelarterie post partum ist das Verhalten des Lumens derselben.

Ich will nun in Kürze die untersuchten Präparate beschreiben. Die Bearbeitung derselben erfolgte nach den bekannten Methoden:

Fixiren in Müller-Formol oder Zenker'scher Flüssigkeit, Entwässern im Alkohol, Einbettung im Celloidin, Färbung mit Hämatoxylin-Eosin oder nach van Gieson; einige Präparate wurden nach Weigert's Färbung für elastische Fasern behandelt.

I. Abdomineller Nabelschnurrest eines lebend geborenen, lebend abgenabelten, erst einige Stunden nach der Geburt verstorbenen Kindes. Von dem in complete Serie geschnittenem Präparat wurde jeder fünfte Schnitt gefärbt und untersucht.

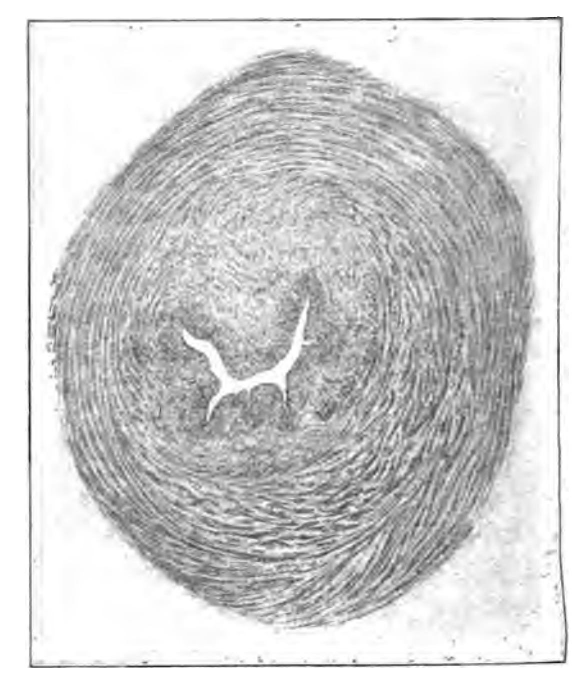


Fig. 1.

In der Nabelringgegend finden wir einen polsterartigen Vorsprung, der in unserem Präparate das Lumen zwar nicht vollständig verschliesst, immerhin aber stark verengt. Das Polster selbst, sowie auch die übrige der Intima anliegende Muskelschicht, besteht aus längs verlaufenden Muskelfasern. Ausserhalb dieser Längsfaserschicht findet sich in verschiedener Dichte angeordnete Ringmuskulatur, innerhalb welcher hauptsächlich auf der einen Seite, Längsmuskel-Faserbündel eingelagert sind (Fig. 1). Verfolgt man diese Arterie weiter peripheriewärts, so findet man alle möglichen Formen des Lumens (Fig. 2 *a*, *b*, *c* geringere Vergrösserung). Immer aber besteht die innere Schicht

ausschliesslich aus Längsmuskulatur, während der äussere Theil der Media vorwiegend aus Ringmuskulatur zusammengesetzt ist — vereinzelt sind spärliche Längsbündel eingefügt.

Ca. 4 cm vom Nabelring entfernt finden wir placentarwärts wieder einen polsterartigen Vorsprung, der hier das Lumen fast gänzlich verschliesst. Zieht man die Schrumpfung des Präparates während der Bearbeitung in Betracht, so glaube ich, begeht man keinen Fehler, wenn man an dieser Stelle in vivo einen vollständigen Verschluss der Arterie annimmt, um so mehr, als sich im Lumen kein Blut vorfindet. Die Anordnung der Muskulatur ist auch hier dieselbe wie in Fig. 1: innen in verschiedener Stärke Längs-, aussen Ringmuskulatur.



Fig. 2*a*.



Fig. 2*b*.

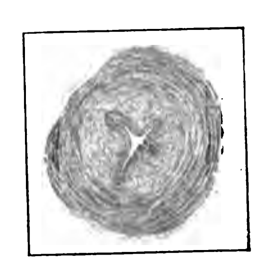


Fig. 2*c*.

Bis zum peripheren Ende des Nabelschnurrestes wechselt die Gestalt des Lumens fortwährend; einmal finden wir eine halbmondförmige Figur, in dessen Lumen Blut enthalten ist, weiter unten ist das Lumen in dieser Form fast gänzlich verschlossen; dann klafft wieder die Arterie, das Lumen ist kreisrund, um im weiteren Verlaufe wieder Stern- oder Vielecksform anzunehmen. Die Längsmuskulatur fand ich durchweg innen, nach aussen von einer mächtigen Lage Ringmuskeln umgeben.

II. Nabelschnurrest eines ausgetragenen, lebend geborenen, lebend abgenabelten Kindes. Kind lebte p. partum noch einige Stunden.

Auch hier zeigen sich dieselben Verhältnisse. In der Nähe des Nabelringes findet sich ein polsterartiger Vorsprung, der das Arterienlumen vollständig verschliesst. Im weiteren Verlaufe der Arterie finden sich ähnliche Veränderungen im Lumen wie im Falle I: es wechseln sternförmige Figuren mit halbmondförmigen sehr engem Spalt, der kein Blut einschliesst, also in vivo vollständig verschlossen gewesen sein wird.

In diesem Präparate findet sich auch eine in vielen Nabelarterien vorkommende Eigenthümlichkeit. In einer grossen Zahl von Nabelschnüren sieht man nämlich schon makroskopisch hirsekorn- bis kleinerbsengrosse Erweiterungen der Gefässe als bläuliche Stellen durch die Warthon'sche Sulze und Amnionscheide durchschimmern. Fig. 3 entspricht einer solchen erweiterten Stelle, die ich in diesem Präparate vorfand. Sie war mit flüssigem Blute erfüllt. Fig. 3*a* ist der Beginn dieser Erweiterung. Wir finden hier die innen liegende Längsmuskulatur ziemlich gleichmässig im Umkreis vertheilt; es umgibt sie eine dichte Schicht von Ringmuskulatur. Fig. 3*b*, die der

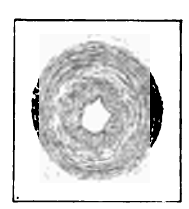


Fig. 3*a*.



Fig. 3*b*.

Höhe der Erweiterung entstammt, zeigt eine verschiedene Anordnung der Muskulatur: wir treffen hier die Längsfasern nur auf der einen Seite, im Halbkreis, gelagert, während die gegenüberliegende Wand nur die entsprechende Ringmuskulatur enthält und demnach verdünnt erscheint. In dieser einseitigen Verdünnung der Wand dürfte auch die Ursache dieser spindelförmigen Erweiterung der Arterie zu suchen sein.

III. Lebend geborener, lebend abgenabelter, 23 cm langer Fötus. Kindlicher Nabelschnurrest. Vollständige Serie, jeder fünfte Schnitt gefärbt.

In der Nabelringgegend und im intraabdominalen Theile sind beide Arterien offen. Es finden sich zwar mehrere Vorsprünge, dieselben sind aber nicht bedeutend genug das Lumen stark zu verengen oder gar zu verschliessen. Erst ca. 1 cm peripheriewärts vom Nabelring wird die eine Arterie eng, das Lumen findet sich im Präparat durch die vorspringende Längsmuskulatur fast gänzlich verschlossen. Im weiteren Verlaufe wird das Lumen wieder weiter und macht alle oben erwähnten Variationen in der Gestalt durch: hier sind aber Stern- und Vielecksfiguren vorherrschend, welche Form durchweg durch Vorsprünge der Längsmuskulatur und der Intima gebildet

ist. Einseitige Vorsprünge — die oben beschriebenen Polster — fanden sich in diesem Präparate nicht vor.

Während in den drei beschriebenen Fällen zu eruiren war, dass das Kind post partum noch gelebt hatte, konnte dies in folgenden Fällen nicht mit Sicherheit in Erfahrung gebracht werden. Das Aussehen des Fötus, die lege artis unterbundene Nabelschnur liessen aber darauf mit grosser Wahrscheinlichkeit schliessen, um so mehr, als in einem Falle der Zustand der entfalteten Lunge bewies, dass der Fötus geathmet hat.

IV. 26 cm langer, lege artis abgenabelter Fötus, frisch erhalten. Kindlicher Nabelschnurrest.

In einigen Schnitten ist die Arterie offen, hat ein ziemlich weites Lumen mit seichten Vorsprüngen. In anderen Schnitten dagegen finden sich mächtige Vorsprünge, die das Lumen fast bis zum gänzlichen Verschluss verengen. Auch hier bestehen die Vorsprünge und die der Intima anliegende Muskulatur aus Längsfasern, die von einer mächtigen Ringmuskel-Faserschicht umgeben sind.

V. 47 cm langer, frisch erhaltener Fötus. Nabelschnur lege artis unterbunden.

Auch in diesem Präparate verhält sich die Arterie, wie schon oben beschrieben: innen längsverlaufende Muskulatur, die verschieden gespaltete Vorsprünge bildet und das Lumen stark verengt — aussen eine mächtige Lage von Ringmuskulatur mit eingefügten Längsfaserbündeln.

Die zwei folgenden Präparate stammen von in utero abgestorbenen Kindern.

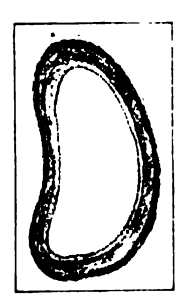
VI. Ausgetragenes, todt geborenes Kind sammt vollständiger intacter Nabelschnur mit Placenta. Die ganze Nabelschnur (55 cm lang) wurde in Serienschnitte zerlegt und jeder zehnte Schnitt gefärbt und untersucht.

Nirgends findet sich ein Vorsprung der Innenwand. Wir sehen durchgehends die äussere und innere Arterienwand parallel verlaufen; das Lumen ist klaffend, offen, meistentheils kreisrund oder oval: wo dies nicht der Fall ist, ist die Gestaltsveränderung auf eine Compression der Arterie zurückzuführen: die Arterienwand ist überall im ganzen Umkreise gleichmässig dick (Fig. 4). Die Muskelelemente sind auch hier so angeordnet, dass sich aussen eine mächtige Schicht von Ringmuskulatur mit eingestreuten Längsfasern befindet, während innen, der Intima anliegend, sich in ungleichmässiger Anordnung und

Mächtigkeit längsverlaufende Fasern vorfinden. Diese Längsmuskulatur nimmt ein Mal den ganzen Umfang ein, ein ander Mal beschränkt sie sich auf drei Viertel oder bloss auf die Hälfte der Arterienwand. Die quergetroffenen Längsmuskelfasern erscheinen hier viel dünner als bei den oben beschriebenen Präparaten.

VII. Placenta sammt vollständiger Nabelschnur (mit einem Stückchen Bauchhaut) eines todtgeborenen Kindes. Zur Untersuchung wurde ein Stückchen Nabelschnur (ca. 4 cm lang) vom kindlichen Theile entnommen.

Auch hier sehen wir durchweg das Lumen offen, die äussere und innere Arterienwand parallel zu einander verlaufen; keine Verengung, keine Vorsprünge der Innenwand.



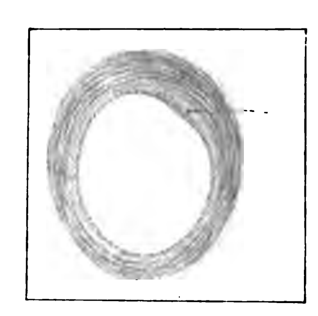




Fig. 4. Fig. 5.

Fig. 5 zeigt uns die Anordnung der Muskulatur. Wir sehen die mächtige äussere Ringmuskelschicht; knapp der Intima anliegend, findet sich eine ganz dünne Schicht von Längsmuskelfasern, ca. drei Viertel des Umkreises der Wand einnehmen. Auf einer Seite nur sind die längsverlaufenden Fasern in mächtiger Lage angesammelt. Die Lage und Anordnung der Längsmuskulatur wechselt zwar: sie ist ein Mal auf der einen, dann auf der anderen Seite mächtig entwickelt, oder zieht um die ganze Intima in ungleichmässiger Dicke — das Lumen ist aber immer weit offen, die äussere und innere Umgrenzung der Arterienwand verläuft stets nahezu parallel.

Zum Schlusse will ich noch einen placentaren Theil der Nabelschnur beschreiben; es handelte sich darum, ob der placentare Theil, der ja eigentlich eines Verschlusses nicht bedarf, irgend welche Verschiedenheiten vom kindlichen Theile aufweist.

VIII. Placenta sammt placentarem Nabelschnurtheil eines normal lebend geborenen Kindes, welches abgenabelt wurde und weiter lebte.

Es wurden aus verschiedenen Theilen dieser Nabelschnur Theile entnommen und bearbeitet. Auch die directen Verzweigungen der Nabelarterie, die auf der Placenta selbst verlaufen, wurden untersucht.

Weder im Bau der Arterienwand, noch in der Form des Lumens lässt sich hier irgend ein Unterschied nachweisen, gegen den kindlichen Theil normaler Nabelarterien: wir finden das Lumen theils offen, indem die Vorsprünge der innen verlaufenden Längsmuskulatur das Lumen nur verengen, theils aber sehen wir die Arterie vollkommen verschlossen, indem die Vorsprünge eng aneinander liegen, ohne dass auch nur ein rothes Blutkörperchen im Lumen sich vorfände oder Platz hätte.

Diese Vorsprünge, die, wie aus dem Obigen klar ersichtlich, die Arterie verengen und an einigen Stellen vollkommen verschliessen, fanden sich auch in den Verzweigungen der Nabelarterie, die auf der Placenta verlaufen.

Aus den beschriebenen acht Präparaten gewinnt man den Eindruck, dass die Nabelarterie sich durch ihre eigene Muskulatur so verschliessen kann, dass eine Thrombusbildung zum Sistiren der Blutung überflüssig erscheint. Das Zustandekommen eines solches Verschlusses kann voraussichtlich nicht nur ein „Polster“ im Sinne Strawinski's bewirken, sondern jeder Vorsprung in das Innere des Lumens, wie solche in verschiedener Anordnung und Anzahl vorkommen und in meinen Präparaten wesentlich als aus Längsmuskeln bestehend gefunden wurden, kann die Arterie verengen, eventuell ihr Lumen vollständig verschliessen. Solche Stellen finden wir in der Nabelringgegend, sie können aber dort auch fehlen, treten dann mehr peripheriewärts auf. Sie finden sich aber auch im placentaren Theil der Nabelschnur, ja sogar in den auf der Placenta verlaufenden Arterien, sind demnach nicht charakteristisch für einen bestimmten Theil der Nabelschnur.

Schneidet man eine Arterie, in welcher sich solche Vorsprünge und „Polster“ vorfinden, in der Richtung ihrer Längsachse auf, so findet man, wie schon Strawinski erwähnt, die innere Oberfläche gerieft. Diese Riefung wird durch Wülstchen bedingt, zwischen welchen verschiedene tiefe Furchen liegen; sie beruht nicht auf Faltenbildung der Wand, sondern entspricht den beschriebenen Vorsprüngen der Längsmuskulatur. Vereinigen sich diese über die ganze Wand sich mehr oder minder zahlreich erstreckenden Furchen zu zwei, zwischen denen ein grösserer Wulst liegt, der für gewöhnlich ca. $^1/_2$ cm weit als solcher persistirt, um sich dann wieder in die ver-

schiedenen kleineren Wülste aufzulösen, so finden wir im Querschnitt die obener wähnten „Polster". Aus Schema Fig. 6 ist ersichtlich (wenn man sich den betreffenden Schnitt in *a* geführt denkt), warum in einem solchen Polster selten reine Querschnitte anzutreffen sind, sondern die Muskelfasern meistentheils schräg verlaufen.

Schneidet man dagegen eine Nabelarterie auf, die keine Vorsprünge, keine Polster aufweist, sondern ein kreisrundes Lumen besitzt (Fall VI u. VII), so findet man in der Innenwand auch keine Riefung, keine Erhabenheiten, Wülste und Furchen; dieselbe ist vielmehr durchweg eben und vollkommen glatt.

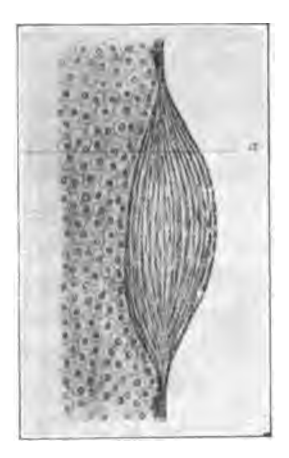


Fig. 6.

Erwägt man nun, dass bei allen abgenabelten Föten in der Nabelarterie die Riefung resp. Vorsprünge und Polster sich vorfanden, bloss bei den zwei todtgeborenen resp. nicht abgenabelten Kindern die Arterieninnenwand vollkommen glatt erscheint, so liegt der Schluss nahe, dass die Abnabelung oder ein anderweitiger Reiz auf die lebende Nabelarterie von gewissem Einfluss sein muss auf das Zustandekommen des Verschlusses derselben.

Dass die Nabelarterie einen automatisch wirkenden Verschlussapparat haben muss, lehrt uns hauptsächlich die Thierwelt: die Nabelschnur wird nicht unterbunden, und doch verbluten ihre Neugeborenen nicht. Und gerade die Thierwelt zeigt uns auch, dass zur Verhütung der Blutung ein Reiz erforderlich ist. Die Art der Abnabelung, bei Hausthieren z. B., ist ja zur Genüge bekannt; die einen beissen die Nabelschnur einfach ab, andere wieder fressen die ganze am Neugeborenem hängende Nachgeburt, Placenta sammt Nabelschnur, bis knapp zum kindlichen Körper auf. Letzteres zu beobachten hatte ich vor Kurzem bei einer Katze Gelegenheit (s. a. Ploss) (4). Wie sehr die Intensität des die Nabelschnur treffenden mechanischen Reizes für die Blutstillung bei der Abnabelung von Belang ist, sehen wir, wie ich von einem Stallmeister erfahre, in Gestüten. Reisst die Nabelschnur bei Abfallen des Fohlens nicht ab, und muss sie mittelst Scheere durchschnitten werden, so blutet es stark aus derselben, und sie muss unterbunden werden. Wenn aber die Nabelschnur spontan abreisst, ist eine Unterbindung niemals nothwendig.

Ich will nunmehr meine physiologischen Versuche am Thiere mit den sich daran knüpfenden histologischen Untersuchungen kurz mittheilen.

Versuch A.

Dem schwangeren Mutterthier durch Kaiserschnitt lebend entnommener Kaninchenfötus. Nabelschnur, ohne zu unterbinden, abgeschnitten — aus dem kindlichen Theile blutet es tropfenweise. Nabelschnur in kaltes Wasser getaucht — Blutung steht vollständig.

Zur histologischen Untersuchung in Formol eingelegt.

Versuch B.

Dem schwangeren Mutterthier lebend entnommener Kaninchenfötus. Nabelschnur, ohne zu unterbinden, lang abgeschnitten — es blutete tropfenweise; Schnittfläche mit schwachem Inductionsstrom gereizt — Blutung stand. 1 cm centralwärts durchschnitten — blutet tropfenweise; auf Reizung (Inductionsstrom) steht die Blutung.

Versuch C.

Dem schwangeren Mutterthier lebend entnommener Hundefötus. Nabelschnur abgeschnitten — es blutete tropfenweise. In warmes Wasser getaucht, worauf es stärker blutete; dann mit Inductionsstrom gereizt — Blutung stand vollständig. Einlegen in Formol zur histologischen Untersuchung.

Versuch D.

Dem Mutterthier lebend entnommener Hundefötus. Nabelschnur entzweigerissen — keine Blutung.

Versuch E.

Dem Mutterthier lebend entnommener Hundefötus. Nabelschnur abgeschnitten, worauf es etwas aus der Arterie blutete. Dann wurde der periphere Theil des Nabelschnurrestes in Eiswasser eingetaucht — die Blutung stand sofort und andauernd. Formol zur histologischen Untersuchung.

Versuch F.

Dem trächtigen Uterus lebend entnommener Kaninchenfötus, wird nach Eröffnung der Eihäute im Bauche des Mutterthieres belassen, um den Reiz des Temperaturunterschiedes zu vermeiden. Nachdem der Fötus zu athmen aufgehört, wurde er noch längere Zeit so belassen und nach ca. 3 Stunden erst in Formol eingelegt. Nabelschnur histologisch untersucht

Versuch G.

Erst einige Stunden nach dem Tode des Mutterthieres wird der todte Fötus sammt Uterus in Formol eingelegt. Erst nach 24 Stunden wird der Uterus eröffnet, der Fötus herausgenommen und dessen Nabelschnur zur histologischen Untersuchung weiter bearbeitet.

Aus diesen Versuchen ersehen wir einstweilen bloss, dass die Blutung aus der Nabelarterie auf thermische, elektrische und mechanische Reize, wenn sie mit einer gewissen Intensität einwirken, sicher sistirt. Die Ergänzung dieser Versuche durch den histologischen Befund des betreffenden Nabelstranges wird uns zu weiteren Schlüssen veranlassen.

Histolog. Präp. IX. Durch kaltes Wasser gereizter Nabelschnurrest eines lebenden Kaninchenfötus (ad Versuch A).

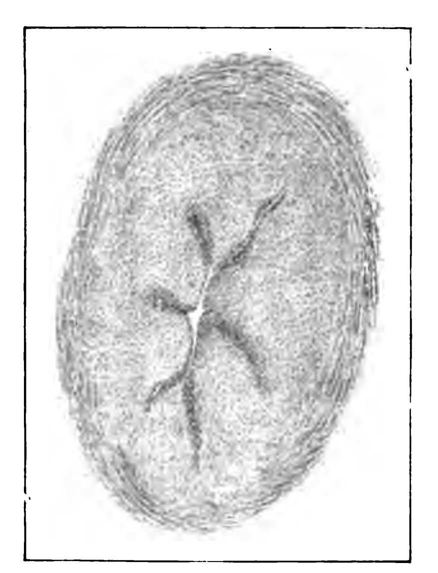


Fig. 7.

Trotzdem dem Präparate verhältnissmässig wenige Schnitte entnommen wurden, so finden sich mehrere typische Vorsprünge, die das Arterienlumen verengen resp. fast gänzlich verschliessen. Auch hier ist es die innen gelegene Längsmuskulatur, die diese Vorsprünge bildet; nach aussen zu wird sie von Ringmuskulatur umgeben.

Histolog. Präp. X. Durch Inductionsstrom gereizter Nabelschnurrest eines lebenden Hundefötus (ad Versuch C).

Hier sehen wir in einer ganzen Reihe von Schnitten die Arterie vollkommen verschlossen (Fig. 7). Der Verschluss wird durch Vorsprünge bewerkstelligt, welche die innen von der Ringmuskulatur gelegene, längsverlaufende Muskulatur bildet. Der Verschluss ist hier auf weiter Strecke ein vollkommener, im Einklang stehend mit der Stärke des Reizes, der die Muskulatur zur Contraction gebracht hat.

Histolog. Präp. XI. Nabelschnurrest vom Hundefötus mit Eiswasser gereizt (zu Versuch E).

Auch hier die schon zur Genüge bekannten Bilder — vorspringende Längsmuskulatur, die das Lumen stark verengt, umgeben von Ringmuskulatur.

Histol. Präp. XII. Kaninchennabelschnur sammt Placenta, am Fötus belassen, vor jeglichem Reize geschützt (ad Versuch F). Vollständige Serie, jeder dritte Schnitt untersucht.

In der ganzen Serie finden wir nirgends einen Vorsprung der Innenwand; das Lumen ist kreisrund, die äussere Umgrenzung der Media verläuft parallel mit der Intima; das Lumen ist durchweg offen, mit fixirtem Blut erfüllt.

Die Anordnung der Muskulatur ist identisch mit der Anordnung, wie wir sie beim Menschen gefunden, wenn die Arterie offen ist: der Intima anliegend ungleichmässig vertheilte Längsmuskulatur, aussen umgeben von Ringmuskulatur (Fig. 8).

Histol. Präp. XIII. Ebenfalls nicht gereizte Nabelschnur eines Kaninchenfötus (ad Versuch G).

Auch hier nirgends ein Vorsprung; Lumen offen, mit Blut erfüllt; äussere und innere Arterienwand durchgehends parallel.

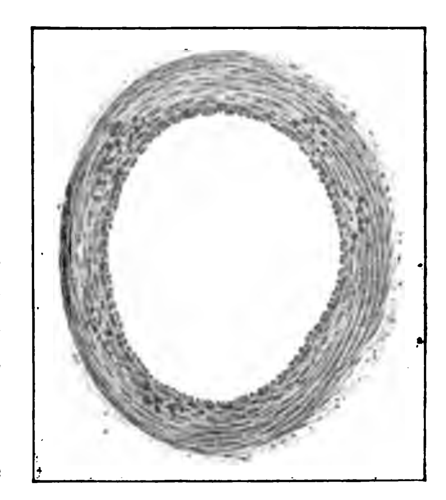


Fig. 8.

Was die hier in Betracht kommende thierische Nabelarterie anbelangt, so sei nur erwähnt, dass sie sich im histologischen Bau kaum von der menschlichen unterscheidet. Das Einzige, was mir auffiel, war die verhältnissmässig mächtige Lage von Längsmuskulatur: während beim Menschen die Ringmuskulatur überwiegt, scheint beim Thiere (Kaninchen und hauptsächlich Hund) die Längsmuskulatur stärker vertreten zu sein.

Bevor ich nun zu den Schlussfolgerungen übergehe, möchte ich noch erwähnen, wie man sich aus den bis jetzt bekannten Thatsachen und aus obigen Befunden den Verschluss der Nabelarterie vorzustellen hat.

Sigm. Exner (5) hat nämlich im Jahre 1877 bewiesen, dass Längsmuskulatur, wenn der Halbmesser des Muskelbündels kleiner ist als 0,8 des Radius des Gefässes selbst, bei der Contraction das Gefässlumen erweitere. Uebertrifft aber der Radius des Muskelbündels $^{8}/_{10}$ des Radius des Gefässrohres, so muss eine Contraction der Längsmuskulatur eine Verengung des Lumens hervorbringen; um so mehr ist dies der Fall, wenn ausserhalb der Längsmuskulatur

ein Ringmuskellager liegt und dieses durch Contraction ein festes Widerlager bietet.

Dies aber trifft, wie Exner schon betont, bei der Nabelarterie zu.

Als Widerlager haben wir eine mächtige Lage von Ringmuskulatur; nach innen von ihr liegt in ungleichmässiger Anordnung die Längsmuskulatur. Figur 9 zeigt uns dies schematisch. Denkt man sich nun die Contraction der Ring- und Längsmuskulatur zugleich eintreten — dies dürfte wohl den Thatsachen entsprechen, da die Arterie, wie gezeigt, auf von aussen her wirkende, also Quer- und Längsmuskulatur zugleich treffende Reize reagirt —, so wird die Verkürzung und Verdickung der Ringmuskulatur schon an

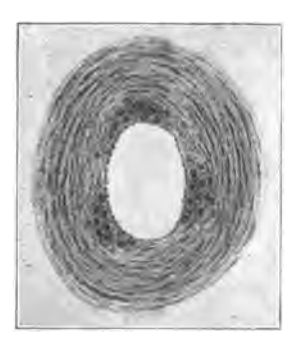




Fig. 9.

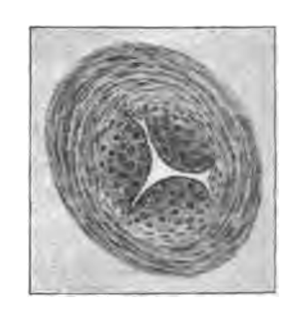


Fig. 10.

und für sich das Lumen verengen; summirt sich nun auch noch die Contraction der innen zu liegenden Längsmuskelbündel, deren Verdickung nur auf Kosten des Lumens geschehen kann, so ist die maximale Verengung, bei starker Contraction der vollkommene Verschluss des Lumens, bei der Mächtigkeit der Längsmuskulatur, wie sie aus obigen Befunden und Figuren hervorgeht, wohl verständlich (Fig. 10). Ist die Anordnung der Längsmuskulatur wie in Fig. 9, so wird die Contraction drei Vorsprünge hervorrufen (Fig. 10); ist dagegen die Längsmuskulatur in ihrer Hauptmasse nur auf der einen Seite der Arterie beschränkt, so wird aus ihrer Contraction ein einziger Vorsprung, ein polsterartiges Gebilde, resultiren.

Aus den histologischen Befunden bei den menschlichen Nabelschnüren lebend und todt geborener Kinder, aus den am Thiere vorgenommenen Versuchen mit angeschlossener histologischer Untersuchung der betreffenden Nabelschnüre ergeben sich, wie mir scheint, berechtigt folgende Schlussfolgerungen:

1. Die Nabelarterie schliesst sich post partum automatisch.

2. Der Verschluss kann überall, in jedem Theile der Arterie vorkommen, ist also nicht für eine bestimmte Stelle derselben charakteristisch.

3. Der Verschluss wird hervorgerufen durch einen Reiz, den die Nabelarterie resp. die Arterienmuskelfasern trifft. Dieser Reiz kann thermischer (Abkühlung beim Verlassen des Uterus), mechanischer (verschiedene Art der Abnabelung durch stumpfe Gewalt beim Thiere [s. o.] und bei auf niederer Culturstufe stehenden Völkern [Ploss (6)]) oder elektrischer Natur sein.

4. Der Verschluss tritt nur ein, wenn das Neugeborene beim Verlassen des Uterus noch lebt. Doch wäre es wohl auch denkbar, dass das Kind zwar schon im Uterus abgestorben ist, es aber zu einer Zeit geboren wird, wo die Muskelfasern der Nabelarterie ihre Contractilität und Reactionsfähigkeit auf Reize noch beibehalten haben. Ob in utero selbst irgend ein stärkerer und langandauernder Reiz (Nabelschnurvorfall oder Vorlagerung, Eingehen mit der Hand in den Uterus behufs Wendung u. s. w.) die Nabelarterie verschliessen oder wenigstens stark verengen könne, ist wohl nicht ausgeschlossen, wie ich glaube jedenfalls erwägens-, vielleicht auch untersuchungswerth. Dass chemische resp. Krankheitsstoffe, die im kindlichen oder mütterlichen Blute kreisen (Gifte, Medicamente, Stoffe bei Eklampsie u. a. m.) im Stande sind, die Arterienmuskulatur zu Contractionen anzuregen, wäre, glaube ich, ebenfalls nicht ganz ausgeschlossen.

5. Der Verschluss kommt dadurch zu Stande, dass sich die Ring- und Längsmuskulatur contrahirt. Die Ringmuskulatur verengt zwar auch das Lumen; ihre Hauptaufgabe ist aber, ein Widerlager zu bilden für die zwischen ihren Fasern eingelagerte oder innen von ihr der Intima anliegende Längsmuskulatur. Erst die Contraction der in ungleichmässigen Bündeln und Schichten vertheilten Längsmuskulatur bringt gegen das Lumen Vorsprünge zu Stande, welche die Arterie bei genügendem Reize vollständig verschliessen.

6. Im Ruhezustande, d. h. wenn die Arterienmuskulatur nicht gereizt wurde, also relaxirt ist, erscheint das Lumen der Nabelarterie kreisrund, seine Oberfläche eben, glatt. Die Polster und arterienverschliessenden Vorsprünge sind im Ruhe-

zustande nicht als Erhabenheiten sichtbar, sondern nur in der **Anordnung der Längsmuskulatur** präformirt.

7. Aus obigen Auseinandersetzungen lassen sich auch die gewöhnlich 1—2 Stunden post partum vorkommenden Nachblutungen aus der Nabelarterie, die immer im warmen Bett auftreten, zur Genüge erklären. Durch den Temperaturunterschied zwischen Mutterleib und Zimmer, durch die Manipulationen nach der Geburt, durch den Reiz der Unterbindung und Versorgung des Nabelschnurrestes werden die Mukelfasern der Nabelarterie in oben beschriebener Weise zur Contraction gebracht, das Arterienlumen wird verschlossen. Kommt nunmehr das Kind in das warme Bett und ist die Ligatur nicht so fest und sicher angelegt, um einen directen, dauernden Compressionsverschluss der Arterie zu gewährleisten, was bei reichlicher Warthon'scher Sulze, bei Austrocknung derselben, bei nachträglicher Lockerung des Nabelbändchens wohl vorkommt, so wird sich, unserem Versuche mit warmem Wasser entsprechend, die Muskulatur wieder relaxiren, der Verschluss wird aufgehoben, und es wird zu stärkeren Blutungen kommen können. Von gewissem Einfluss dürfte bei diesen Nachblutungen auch die Athmung und der eventuell gestörte Blutkreislauf sein.

Literatur.

1) Strawinski, Ueber den Bau der Nabelgefässe etc. Sitzungsber. d. Akad. d. Wissensch. Bd. 70 Abth. 3. Juliheft. Wien 1874.
2) Hofmann, Ueber Verblutung aus der Nabelschnur. Mittheil. d. Vereins der Aerzte in Niederöstereich 1878.
— Die Verblutung aus der Nabelschnur. Lehrb. d. gerichtl. Medicin S. 773.
3) Haberda, Die fötalen Kreislaufwege des Neugeborenen etc. Wien 1896.
4) Ploss, Das Weib. 7. Auflage S. 206.
5) S. Exner, Ueber das Lumen erweiternde Muskeln. Sitzungsber. d. Akad. d. Wissensch. Bd. 71. Jan.-Heft. Wien 1877.
6) Ploss, l. c. S. 207 u. f.

(Aus dem Institut für allgemeine und experimentelle Pathologie in Wien.)

Reizversuche am Nucleus caudatus des Hundes.

Von

Dr. **Arthur Schüller.**

(Hierzu Tafel XXI.)

Ueber die Function des Schweifkernes wissen wir auch heutzutage sehr wenig Sicheres. In einer vor Kurzem erschienenen Arbeit[1]) habe ich eine Zusammenstellung der in der Literatur enthaltenen Angaben über die Folgen der experimentellen Schweifkern-Zerstörung gegeben und dabei hervorgehoben, dass die Erscheinungen, welche bisher auf Grund der Exstirpationsversuche dem nucleus caudatus zugeschrieben wurden, zum grössten Theil auf Nebenverletzungen zu beziehen seien. Ich habe in dieser Arbeit eine Methode zur möglichst isolirten Schweifkern-Zerstörung beim Hunde beschrieben und zwei nach dieser Methode operirte Fälle, wo nach genauer klinischer Beobachtung die anatomische Untersuchung auf Serienschnitten vorgenommen werden konnte, mitgetheilt. Ich konnte kein Symptom feststellen, welches mit Sicherheit auf die Läsion des Nucleus caudatus hätte bezogen werden können.

Eine zweite Methode, die Methode der Reizversuche, welche, wenn sie auch keineswegs so eindeutige Ergebnisse liefern kann wie gelungene Exstirpationsversuche, doch gerade oft geeignet ist, rasch den richtigen Weg zu weisen, ist weit häufiger am Nucleus caudatus ausgeführt worden als die Exstirpationsmethode. Um so auffallender ist es, dass auch damit bisher so wenig sichere Ergebnisse zu Tage gefördert wurden.

Dass bei elektrischer Reizung des Nucleus caudatus eine ganze Fülle von Effecten zu beobachten ist, konnte schon zu der Zeit, als

1) Schüller, A., Experimente am Nucleus caudatus des Hundes. Jahrbücher für Psychiatrie und Neurologie Bd. 22. 1902.

man die Reizungsversuche an der Hirnrinde zu üben begann, nicht verborgen bleiben. Allein schon die ersten Beobachter konnten bezüglich der Deutung der vom Streifenhügel erzielten Reizerscheinungen zu keinem befriedigenden Ergebnisse gelangen, da sie stets mit der Theilnahme der Kapsel an den beobachteten Effecten zu rechnen hatten. Man bemühte sich auf verschiedene Weise, diesen störenden Factor auszuschalten; das Resultat dieser Bemühungen war, dass der Nucleus caudatus von einem Theil der Beobachter, welcher bezüglich der motorischen Effecte zu negativen Resultaten gelangte, als absolut unerregbar bezeichnet wurde, während andere ihn ebenso entschieden als erregbar bezeichneten.

Ich will daher versuchen, auf Grund einer grösseren Zahl eigener Versuche die folgenden zwei Fragen zu beleuchten: 1. Welche Erscheinungen bieten sich bei der Reizung des Schweifkernes dar? 2. Inwieweit sind diese Reizerscheinungen für die Klarstellung der functionellen Bedeutung des Nucleus caudatus zu verwerthen? Vorweg möchte ich bemerken, dass ich bei meinen Versuchen nicht alle Phänomene analysiren konnte, mich vielmehr auf die Beobachtung der Erscheinungen von Seiten der Skeletmuskulatur, der Athmung, der Circulation und der Harnblase beschränkt habe und in meinen bisherigen Experimenten den Veränderungen von Seiten der Iris und des Darmtractes, welche gelegentlich beschrieben wurden, keine Aufmerksamkeit geschenkt habe.

Die Methode, welche ich bei den elektrischen Reizversuchen angewendet habe, ist kurz folgende: Der Hund wird mit Aether narkotisirt, das Schädeldach in grosser Ausdehnung entfernt, die Falx mit den sinus longitudinales vorne und hinten mittelst je zweier Pincetten abgeklemmt und hierauf vorn und hinten zwischen den Klemmen durchschnitten: das abgetrennte Stück der Falx wird entfernt; hierauf wird der Spalt zwischen den beiden Hemisphären mit Wattetampons allmählich erweitert, bis schliesslich in der Tiefe der Balken sichtbar ist; dieser wird sagittal durchtrennt, derart, dass der Seitenventrikel eröffnet und in demselben der Nucleus caudatus sichtbar wird. (Die eben beschriebene Methode ist von Lo Monaco (16) zur Blosslegung der subcorticalen Ganglien angegeben worden.) Die elektrische Reizung wird mittelst zweier geknöpfter Platinelektroden ausgeführt; als Stromquelle dient ein Schlittenapparat mit Chromsäureelement.

Ich will zunächst die Reizeffecte, welche an der Skeletmuskulatur zu beobachten sind, besprechen.

Die ältere Literatur dieses Gegenstandes ist von Ziehen (34) (1890) zusammengestellt worden. Longet fand das Striatum völlig unempfindlich gegen mechanische Reizung. Nothnagel, der mit Injectionen von Chromsäure an Kaninchen experimentirte, beschrieb als Folge der Reizung: Deviation der Beine, Verkrümmung der Wirbelsäule (concav nach der Seite der Läsion und zuweilen auch Kyphose). Reizung des Nucleus caudatus an einer bestimmten Stelle des freien Randes bewirkte nach 2—10 Minuten ein Umherhüpfen des Thieres, das schliesslich in ein wildes Umherstürzen, zum Theil mit Reitbahnbewegungen und öfterem Anprall an die Wand, überging (Nodus cursorius). Burdon-Sanderson beobachtete bei faradischer Reizung des Streifenhügels der Katze nur Bewegungen der gekreuzten Muskulatur, diese aber auffälliger Weise schon bei schwächeren Strömen als bei Reizungen der Hirnrinde. Carville und Duret schreiben dem Nucleus caudatus eine gewisse Erregbarkeit zu. Glicky und Eckhard, desgleichen Braun und Soltmann fanden den Streifenhügel durchaus unerregbar für elektrische Reize. Franck-Pitres constatirten Unerregbarkeit sowohl der freien Oberfläche als der Schnittfläche des Nucleus caudatus.

Sehr wichtig ist die Arbeit von Minor (20): „Ueber die Bedeutung des Corpus striatum (1882)." Am meisten Interesse bietet deren zweiter Abschnitt, welcher die elektrische Erregbarkeit des Corpus striatum (hauptsächlich des Nucleus caudatus) behandelt. Bei Reizung der blossgelegten Oberfläche des Nucleus caudatus erhielt Minor Bewegungen der contralateralen Extremitäten nebst Pleurothotonus. Doch ein Strom von derselben Stärke brachte auch immer von der benachbarten Gegend des Stabkranzes aus Bewegungen hervor. Bei geringer Stromstärke konnten von der Oberfläche des Nucleus caudatus aus keine Bewegungen mehr erzielt werden, wohl aber von der Kapsel. Es gelang ihm schliesslich folgender Versuch: Er entfernte einem Hunde die ganze motorische Zone einer Hemisphäre, und nach Abwartung der Ausbildung der secundären Pyramidenbahndegeneration, welche später durch mikroskopische Untersuchung festgestellt wurde, unternahm er die Elektrisation des Nucleus caudatus der operirten Seite. Es zeigte sich, dass Reizung an der Oberfläche dieses Ganglions mit einem Strom von ausserordentlicher Kraft gar keine Bewegung mehr hervorrufe.

Johannsen konnte vom Nucleus caudatus typische Epilepsieinsulte nur mit solchen Stromstärken hervorrufen, dass er einen Uebergang von Stromschleifen auf die seiner Anschauung nach epileptogene Zone (Rinde und Linsenkern) annahm.

Ferrier blieb dabei, dass Reizung der ventricularen Fläche des Nucleus caudatus zu allgemeiner Muskelcontraction der gegenüberliegenden Seite mit Pleurothotonus führt.

Ziehen (33 und 34) constatirte, dass beim Kaninchen mechanische Reizung des Nucleus caudatus ohne Effect bleibt. Ein Nodus cursorius für mechanische Reizung existirt nicht. Faradische Reizung löst Mastication, Flimmern der Lippen, Drehungen des Kopfes nach der gekreuzten Seite, tonische Contractionen der gekreuzten und in schwächerem Grade der gleichseitigen Beine aus. Bei längerer Reizdauer entwickelt sich ein wohl charakterisirter tonischer Krampfanfall. Ziehen führte diese Erscheinungen bei faradischer Reizung zum grössten Theil auf Stromschleifen in die innere Kapsel zurück.

Wieting (32) stellte die Beziehungen des Nucleus caudatus zum epileptischen Anfall in Abrede.

Aus der letzten Zeit stammt eine Arbeit von Prus (25) über Reizversuche am Nucleus caudatus, deren Ergebnisse zu denen der Mehrzahl früherer Autoren mehrfach in Widerspruch stehen. Seine Untersuchungen sind an Hunden gemacht. Die Reizung wurde, meist ohne Narkose, nach Abkappung der Hemisphären mit Hülfe des elektrischen Stromes vorgenommen. Es ergab sich, dass im Allgemeinen gewisse Bewegungserscheinungen sowie Sistirung der Respiration, Steigerung des Blutdruckes und Pulsverlangsamung auftreten. Was die Bewegungserscheinungen betrifft, so konnte Prus, je nach dem Orte der Reizung, tonische oder clonische Krämpfe oder aber den Laufbewegungen ähnliche Bewegungen oder endlich typische Epilepsieanfälle hervorrufen. Tonische Krämpfe traten bei Reizung der hinteren und äusseren Partien des Streifenhügels auf, klonische Krämpfe bei Reizung der mittleren Partien. Den Laufbewegungen ähnliche Bewegungen machte das Versuchsthier, sobald der vordere Abschnitt des Streifenhügels gereizt wurde. (Bei allen diesen Bewegungsformen erkannte Prus dann noch Unterschiede je nach der Stärke des angewendeten Reizes.) Ein Epilepsieanfall wurde am ehesten nach Reizung des medialen oder vorderen Abschnittes des Streifenhügels erhalten. Derselbe begann gewöhnlich

mit fibrillärem Zittern der Schnauzenmuskulatur; dann traten tonische Krämpfe in der Muskulatur des Thorax und der Extremitäten, zuletzt klonische Anfälle auf. Um festzustellen, ob die motorischen Reizerscheinungen nicht reflectorisch, das heisst auf Reizung sensibler Fasern hin, zu Stande kommen, machte Prus eine Anzahl von Versuchen, in welchen er den Nucleus caudatus mit 10 %iger Cocaïnlösung anästhesirte. Er fand auch jetzt noch, je nach dem Orte der Reizung, entweder nur tonische oder klonische Krämpfe; dagegen war es nicht mehr möglich, Laufbewegungen und Epilepsieanfälle auszulösen. Diese sind also Reflexerscheinungen. Um den Uebergang von Stromschleifen auf die innere Kapsel auszuschalten, experimentirte Prus folgendermaassen: Er durchschnitt zuvor beide Pyramiden und anästhesirte den Nucleus caudatus mit Cocaïn. Es traten auch jetzt, bei Reizung des anästhesirten Nucleus candatus, tonische bezw. klonische Krämpfe an beiden Körperhälften auf. Prus schloss daraus: Es kann keinem Zweifel unterliegen, dass tonische bezw. klonische Krämpfe nicht durch Reizung der Pyramidenbahn in der Corona radiata entstehen, sondern von der Reizung der in den Streifenhügeln befindlichen Zellen und Nerven abhängig sind. Auf welcher Bahn diese Reize gehen, ist, wie Prus selbst sagte, schwer zu entscheiden. Er nimmt für diesen Zweck eine motorische Bahn in Anspruch, welche den hinteren Abschnitt des Streifenhügels mit dem vorderen Vierhügelpaar, und eine andere motorische Bahn, welche den mittleren Abschnitt des Streifenhügels mit dem hinteren Vierhügelpaar verbindet. —

Ich habe, um den Einfluss des Nucleus caudatus auf die Bewegungen der Skeletmuskulatur festzustellen, die folgenden Versuche ausgeführt.

Versuch A am 27. Juli 1901.

Freilegung des Nucleus caudatus beider Seiten nach der Methode von Lo Monaco. Reizung der ventricularen Oberfläche des Schweifkerns bei Rollenabstand 80 mm. Bei Anlegen der Elektroden ganz vorne am Kopfe des linken Nucleus caudatus ist kein Effect zu erzielen. Gleich dahinter findet sich eine Stelle für die obere Extremität; es tritt Streckung des Vorderfusses der Gegenseite und Bewegung der Schulter nach aussen auf. Medialwärts von dieser Stelle findet sich eine Stelle für den Nacken. Vom hinteren Antheil des Schweifkernes lassen sich Bewegungen der hinteren Extremität auslösen und zwar Anziehen des Beines durch Beugung in Hüfte und Knie. Noch weiter hinten eine Stelle für Zukneifen des Auges. Am Nucleus caudatus der rechten

Seite lässt sich vom vorderen Antheil aus noch Bewegung der linken Ohrmuschel nach hinten auslösen. Bemerkenswerth ist, dass alle Reizstellen, mit Ausnahme der für den Nacken, im lateralen Schweifkernantheil liegen.

Bei stärkeren Strömen treten tetanische Contractionen der Gesammtmuskulatur der Gegenseite auf.

Versuch B am 29. Juli 1901.

Freilegung beider Schweifkerne nach der Methode von Lo Monaco. Reizung der ventricularen Oberfläche. Vom linken Nucleus caudatus: entsprechend der Mitte desselben, mehr basalwärts, Zuckungen am Halse bei Rollenabstand 70 mm. Weiter hinten und lateral bei 85 mm Rollenabstand) starkes Anziehen der rechten hinteren Extremität. Noch weiter hinten Zuckungen an den Lidern (bei Rollenabstand 100 mm). —

Vom rechten Nucleus caudatus, und zwar von dessen vorderen Antheil, Contractionen am Halse (bei 90 mm Rollenabstand).

Es wird hierauf durch Abkappen der Hemisphäre der Querschnitt der Capsula interna freigelegt und gereizt. Man erhält isolirte Zuckungen der vorderen, der hinteren Extremitäten und des Gesichtes bei Rollenabstand 140 mm.

In diesen beiden ersten Versuchen konnte also festgestellt werden, dass durch elektrische Reizung verschiedener Punkte auf der Oberfläche des Nucleus caudatus isolirte Zuckungen der verschiedenen Körpertheile der Gegenseite hervorgerufen werden können. Durch Combination der Ergebnisse beider Versuche ergibt sich die folgende Topographie der Reizpunkte auf der Schweifkernoberfläche, angeführt in der Richtung von vorn nach hinten:

1. Schnauze und Ohr;
2. vordere Extremität;
3. hintere Extremität;
4. Lider;
5. medialwärts von der Stelle für die obere Extremität die Stelle für die Nackenmuskulatur.

Es zeigte sich dabei, dass die Reizstellen alle, mit Ausnahme der für den Nacken, weit lateralwärts, also in unmittelbarer Nachbarschaft der Kapsel lagen; ferner, dass von dem Kapselquerschnitt selbst schon bei geringeren Stromstärken isolirte Zuckungen ausgelöst werden konnten. —

Um nun correspondirende Stellen des Nucleus caudatus und der Capsula interna bezüglich der Leichtigkeit der Auslösung von Zuckungen mit einander zu vergleichen, wurde eine Reihe von Versuchen ausgeführt, in welchen (an der Oberfläche von Schnitten) benachbarte Schweifkern- und Kapselstellen in unmittelbarer

Aufeinanderfolge gereizt wurden. In Versuch D wurde dieser Vergleich an Frontalschnitten, in den Versuchen C, E, F und G an Horizontalschnitten angestellt.

Versuch C am 13. August 1901.

Freilegung des Schweifkernes der linken Seite; hernach Horizontalschnitt durch die linke Hemisphäre im Niveau des dorsalen Schweifkernpoles. Von der Kapsel aus konnten bei Rollenabstand 120 mm isolirte Zuckungen des Vorderbeines, der Ohren und Schnauze von den entsprechenden Reizstellen aus erhalten werden; gleich darauf ergab Reizung des Schweifkernes erst bei 80 mm Rollenabstand Zuckungen des Hinterbeines (vom hinteren Antheil aus) und des Vorderbeines (vom vorderen Antheil aus).

Auf der rechten Seite erfolgten von der Kapsel aus Zuckungen bei Rollenabstand 120—80 mm, vom Schweifkern aus bei 90—70 mm.

Versuch D am 15. August 1901.

Es werden (abwechselnd rechts und links) Frontalschnitte durch die Hemisphäre angelegt, drei an der Zahl; der vorderste legt den Kopf des Schweifkernes, der mittlere den Körper, der hinterste den Schweif frei. Die Blutung aus der Arteria lenticulo-striata ist eine beträchtliche. Die Reizung der Oberfläche des vordersten Schnittes ergibt: Von der Kapsel aus bei Rollenabstand 100 mm Zuckung des Hinterbeines, vom Nucleus caudatus Zuckungen erst bei 60 mm. Dabei ist deutlich zu sehen, dass, wenn man vom lateralen, dorsalen Antheil des Schweifkernes allmählich die Elektroden nach Aussen verschiebt, das Hinterbein zu zucken beginnt. Von der Oberfläche des zweiten Schnittes erhält man von der Kapsel aus: Dorsal Zuckungen an Schnauze und Lidern, ventral Zuckung der Hinterextremität; vom Nucleus caudatus keine Effecte. Ebenso verhält es sich bei Reizung der Oberfläche des dritten Schnittes.

Versuch E am 13. September 1901.

In diesem Versuche konnten bei Erschöpfung des Thieres von der Kapsel aus noch sehr gut Zuckungen der Schnauze, des Halses, der Extremitäten hervorgerufen werden, vom Schweifkern hingegen wurde selbst bei stärkeren Strömen kein Effect mehr erzielt.

Versuch F am 28. Januar 1902.

Blosslegung beider Schweifkerne nach der Methode von Lo Monaco. Reizung der ventrikularen Fläche des rechten Nucleus caudatus, der Mitte desselben entsprechend:

bei Rollenabstand 90 mm kein Effect;
„ „ 80 „ „ „
„ „ 60 „ Emporheben des Nackens und des Rumpfes.

Reizung der Mitte der Oberfläche des linken Nucleus caudatus:

bei 80 mm kein Effect;
„ 75 „ Anziehen der Hinterpfote und Rumpfbewegungen.

Sodann wurde durch Abkappung der Hemisphären die Kapsel beiderseits freigelegt. Durch abwechselnde Reizung von benachbarten Schweifkern- und Kapselstellen konnte nunmehr sehr schön der Unterschied in der Erregbarkeit ziffernmässig festgestellt werden.

Linke Hemisphäre:

Rollen-abstand	Ort	vom Schweifkern	von der Kapsel
100 mm	Mitte	kein Effect	Bewegung des rechten Hinterbeines.
95 mm	Mitte	kein Effect	Starke Bewegungen (namentlich Laufbewegungen des rechten Hinterbeines und Rumpfbewegungen)
90 mm	Mitte	kein Effect	Deutliche Bewegungen der Hinterpfote
85 mm	Mitte	Deutliche Rumpfbewegung, geringe Extremitätenzuckungen	Deutliche Extremitätenbewegungen

Rechte Hemisphäre:

Rollen-abstand	Ort	vom Schweifkern	von der Kapsel
100 mm	Mitte	kein Effect	Extremitätenbewegungen
95 mm	Mitte	kein Effect	
90 mm	Mitte	Leichte Bewegung der linken Hinterpfote, geringe Rumpfbewegung	Extremitäten- und Rumpfbewegungen

Es wird nunmehr auf der linken Seite der Schweifkern durch einen Sagittalschnitt von der benachbarten Kapsel abgetrennt und ein dünner Wattestreifen in den Spalt eingelegt. Man erhält jetzt bei Rollenabstand 50 mm vom Schweifkern keinen Effect, von der Kapsel tetanische Contractionen.

Versuch G am 31. Januar 1902.

Blosslegung des Schweifkernes der rechten Seite und Horizontalschnitt durch die innere Kapsel. Bei Rollenabstand 100 mm von der Kapsel aus Zuckungen im Gesicht der Gegenseite, am Nacken, an der hinteren und theilweise auch der vorderen Extremität; vom Schweifkern θ. Von diesem aus erst bei 70 mm Rollenabstand Zuckungen der hinteren Extremität (vom hintersten Antheil aus), beider Extremitäten (von der Mitte aus), des Nackens (vom vorderen Antheil aus). —

Die eben im kurzen Protokollauszuge mitgetheilten Versuche A—G zeigten, dass bei elektrischer Reizung der Schweifkernoberfläche deutliche Effecte von Seiten der Skeletmuskulatur auszulösen sind. Die Bewegungen der Extremitäten bestanden zumeist in einfachen tonischen Anspannungen, seltener in combinirten Bewegungen im Sinne von Laufbewegungen. Die Versuche zeigten ferner, dass eine Differenzirung der Reizstellen für die verschiedenen Körperregionen auf der Schweifkernoberfläche besteht. Da jedoch einerseits die am Schweifkern aufgefundene Topographie der Reizpunkte mit der für die innere Kapsel (beim Hunde namentlich von Franck-Pitres) festgestellten übereinstimmt, andererseits die vom Schweifkern erhaltenen Effecte stets schon bei geringeren Stromstärken von den benachbarten Kapselstellen aus zu erzielen waren, lag die Annahme nahe, dass die beobachteten Körperbewegungen durch die Reizung der von Stromschleifen getroffenen Fasern der Capsula interna veranlasst waren.

Zur Sicherung dieser Annahme wiederholte ich den oben erwähnten Minor'schen Versuch; ich achtete jedoch dabei nicht bloss auf die Erscheinungen von Seiten der Skeletmuskulatur, sondern auch auf die von Seiten der Respiration, der Circulation und der Harnblase auftretenden Veränderungen. Ueber diese letzteren werde ich weiter unten an entsprechender Stelle Mittheilung machen.

Versuch H.

Männlicher Bastard-Schäferhund. Demselben wurde am 5. Februar 1902 in Morphium-Aethernarkose die rechtsseitige Extremitätenregion in der von Munk angegebenen Ausdehnung exstirpirt und die Markmasse des Centrum semiovale circulär um den Defect umschnitten. Das Thier, welches bereits am nächsten Tage herumlief und in der Folgezeit normalen Wundverlauf sowie keinerlei Störung des Allgemeinbefindens zeigte, wurde drei Wochen lang genau beobachtet und die bekannten Symptome der linksseitigen Hemiparese an ihm constatiert. Am 25. Februar 1902 wurde der Reizversuch gemacht. In Aethernarkose wurde der Nucleus caudatus beider Seiten freigelegt und gereizt. Es zeigte sich, dass vom Nucleus caudatus der linken Seite bei mittelstarken Strömen deutliche Körperbewegungen hervorgerufen werden konnten, während vom Nucleus caudatus der rechten (operirten) Seite keine Bewegungen erzielt wurden, ebensowenig von der benachbarten Kapsel, selbst bei vollständig übereinandergeschobenen Rollen. Die anatomische Untersuchung des betreffenden Gehirnes an Marchi-Schnitten in der Gegend des Hirnschenkels zeigte ausgedehnte Degeneration des rechten pes pedunculi.

Das Ergebniss dieses Versuches, zusammengehalten mit den Resultaten der übrigen Versuche, sichert also die oben ausgesprochene Vermuthung, dass die vom Schweifkern aus erzielten Körperbewegungen auf die Reizung der benachbarten Kapselfasern zurückzuführen seien.

Einer Gruppe der Körperbewegungen habe ich eine besondere Versuchsreihe gewidmet, den Respirationsbewegungen. Bevor ich die bei Reizung des Nucleus caudatus erhaltenen Veränderungen der Respiration bespreche, will ich die bezüglichen Literaturangaben kurz zusammenstellen. Danilewsky (10) fand bei seinen Experimenten an jungen Hunden und Katzen, dass nur die Reizung der Cauda corporis striati und der nächstliegenden Theile die Respiration charakteristisch veränderte. Diese Veränderung, welche schnell erfolgt, besteht in einer Verlangsamung mit anfänglich tiefer Respiration. Bei mittelstarker Reizung erscheint der Effect in Form einer tiefen Inspiration mit darauf folgender langsamer Exspiration und schliesslich vollständigem Athmungsstillstand, welch' letzterer nicht selten die Reizung überdauert. Danilewsky schliesst, dass durch Reizung des Corpus striatum (vielleicht nur des N. Lentiformis) eine Veränderung der Respiration hervorgerufen werden kann, welche der psychoreflectorischen, die Gemüthsbewegungen begleitenden, ähnlich ist. Schukovsky (27) konnte bei Hunden durch Reizung der grauen Substanz im vorderen Abschnitt des Sehhügels und der Cauda corporis striati Anhalten der Athembewegungen erzielen. Prus (25) sagt: Der Einfluss der Reizung des Nucleus caudatus auf die Respiration gibt sich in der Regel in der Sistirung der Athmung im Momente des Inspiriums kund, zumal bei Reizung der hinteren Partien. Bei Reizung des mittleren Abschnittes hört die Respiration für eine gewisse Zeit ebenfalls auf. Später aber erscheint eine leichte Beschleunigung der Respiration. Wird der vordere Abschnitt des Streifenhügels gereizt, dann dauert die Sistirung der Athmung nur kurze Zeit; hernach wird die Respiration gewöhnlich beschleunigt. Nach Cocaïnisirung des Streifenhügels war es nicht mehr möglich, die Sistirung der Respiration auszulösen. —

Ich habe die Athmungsversuche in der Art angestellt, dass ich nach Freilegung des Nucleus caudatus in der Aethernarkose die Athmung mittelst eines an die untere Brustapertur angeschnallten

Ballons registrirte. An den dabei erhaltenen Curven konnten sehr schön Veränderungen im Rhythmus, ferner auch Verschiebungen des Athmungsniveaus und Veränderungen in der Tiefe der Excursionen erkannt werden.

Versuch E am 18. November 1901.

Abkappung der Hemisphären; Reizung der Schweifkerne. Es trat Vermehrung der Athemfrequenz während der Reizdauer auf; beispielsweise: vor der Reizung 26 Athemzüge per Minute, während der Reizung 30, hernach wieder 26. — Bei einer nächsten Reizung Beschleunigung von 26 auf 33.

Versuch F am 28. Januar 1902.

In diesem Versuch wurde zuerst der Nucleus caudatus rechts und links, meist in der Mitte seiner ventricularen Fläche, gereizt; hernach wurde durch Horizontalschnitt die Kapsel freigelegt und nun abwechselnd Schweifkern und correspondirende Kapselstelle gereizt.

Reizstelle	Stromstärke	Frequenz der Athmung per Minute			Athmungsniveau
		vor	während	nach	
		der Reizung			
1. Schweifkern Mitte rechts	90-70	—	Keine Veränderung	—	—
2. Schweifkern Mitte rechts	60	25	40	32	—
3. Schweifkern Mitte rechts	60	29	57	30	Senkung
4. Schweifkern Mitte rechts	60	22	32	26	—
5. Schweifkern Mitte links	70	14	30	20	—
6. Schweifkern Mitte links	80	24	28	25	—
7. Schweifkern Mitte links	75	23	38	30	—
8. Schweifkern links	100	16	21	18	—
Kapsel links	100	12	25	16	—
9. Schweifkern links	90	14	35	16	—
Kapsel links	90	15	10	16	Unregelmässig
10. Schweifkern links	95	15	18	17	—
Kapsel links	95	14	17	18	—

	Reizstelle	Strom-stärke	Frequenz der Athmuug per Minute			Athmungs-niveau
			vor	während	nach	
			der Reizung			
11.	Schweifkern links	90	13	19	17	—
	Kapsel links	90	16	24	18	Senkung
12.	Schweifkern links hinten	85	18	42	26	—
	Kapsel links	85	21	22	26	Abflachung d. Excursionen
13.	Schweifkern rechts	100	17	17	18	—
	Kapsel rechts	100	17	46	17	—
14.	Schweifkern rechts	100	16	17	17	—
	Kapsel rechts	100	16	29	17	—
15.	Schweifkern rechts	95	15	22	17	—
16.	Schweifkern rechts	90	16	28	18	—
	Kapsel rechts	90	12	46	15	—

Dieser Versuch zeigte, dass vom Schweifkern aus jedesmal, wenn eine Veränderung gesetzt wurde, eine Vermehrung der Athmungsfrequenz zu Stande kam. Das Niveau der Athmung und die Grösse der Excursionen veränderten sich während der Reizung nicht wesentlich.

Von der benachbarten Kapsel aus wurde einmal Verlangsamung, sonst Beschleunigung der Athmung erhalten; dabei änderte sich zumeist das Niveau der Athmung (im Sinne eines dauernden Inspirationstonus), die Excursionen wurden häufig unregelmässig. Bei schwächeren Strömen war die von der Kapsel aus erhaltene Beschleunigung grösser als die vom Nucleus caudatus: bei stärkeren Strömen änderte sich dieses Verhältniss zu Gunsten des Schweifkernes.

Versuch J am 29. November 1901.

Freilegung des Schweifkernes und der Kapsel der rechten Seite.

	Reizstelle	Strom-stärke	Frequenz der Athmung per Minute			Athmungs-niveau
			vor	während	nach	
			der Reizung			
1.	Schweifkern	85	28	50	40	Geringer Anstieg
	Kapsel	85	40	50	40	Anstieg

Nr.	Reizstelle	Stromstärke	Frequenz der Athmung per Minute: vor der Reizung	während der Reizung	nach der Reizung	Athmungsniveau
2.	Schweifkern	85	38	108	48	Allmählicher Anstieg
	Kapsel	85	48	60	—	—
3.	Schweifkern	90	36	68	36	Keine Aenderung
	Kapsel	90	36	44	40	Geringer Anstieg, Athmung wird unregelmässig
4.	Kapsel	100	40	48	—	Anstieg, grössere Excursionen
	Schweifkern	100	45	52	—	—
5.	Kapsel	120	Keine Veränderung			—
6.	Schweifkern	90	40	60	40	—
	Kapsel	90	40	46	—	Geringer Anstieg, Vertiefung der Excursionen
7.	Schweifkern vorn	90	42	55	50	Keine Veränderung
	Schweifkern hinten	90	50	100	43	Erhebung
	Kapsel	90	40	50	—	Bedeutender Anstieg
8.	Schweifkern vorn	90	42	60	42	—
	Schweifkern hinten	90	42	64	39	Erhebung
	Kapsel	90	39	45	—	Erhebung; Unregelmässigkeit
9.	Schweifkern hinten	110	43	Keine Veränderung	—	—
	Kapsel	110	42	60	—	—
10.	Schweifkern vorn	110	44	50	42	—
	Kapsel vorn	110	42	44	—	—
11.	Schweifkern hinten	90	48	105	54	Erhebung
	Kapsel hinten	90	54	75	57	Deutliche Erhebung

Dieser Versuch zeigte zunächst wieder, dass durch die elektrische Reizung der Schweifkernoberfläche sehr bedeutende Erhöhung der Athmungsfrequenz erzeugt wird. Bei Strömen mittlerer Stärke ist die Beschleunigung vom Schweifkern aus grösser als die von der Kapsel aus; bei schwachen Strömen kehrt sich dieses Verhältniss um. Bei Schweifkernreizung fehlt häufig jede Veränderung des Athmungsniveaus und der Grösse der Excursionen, während bei der Kapselreizung zumeist Inspirationstonus und Veränderungen der Excursionen auftraten. Jene Reizungen, bei denen die Stelle beachtet wurde, an der die Elektroden angelegt wurden, liessen erkennen, dass der Effect vom vorderen und hinteren Antheil des Schweifkernes verschieden ist. Die Beschleunigung, welche durch Reizung der hinteren Partie des Nucleus caudatus resultirt, ist meist bedeutend grösser als die von der vorderen. Dagegen ist sie gewöhnlich nicht so rein; es tritt bei Reizung des hinteren Antheils meist Inspirationstonus dazu. (Siehe die Curven 1—4.)

Versuch K am 29. November 1901.

Freilegung beider Schweifkerne und Horizontalschnitt durch beide Hemisphären. Abwechselnde Reizung von Schweifkern und Kapsel, und zwar sowohl an deren vorderen als hinteren Partien. Es zeigte sich, dass vom vorderen Antheil des Schweifkernes und der Kapsel sehr deutliche Beschleunigung ohne Inspirationstonus ausgelöst wurde. Je weiter nach hinten gereizt wurde, desto deutlicher trat Inspirationstonus auf, während die Beschleunigung sich verminderte. Im Verlaufe dieses Versuches trat in Folge der Narkose Asphyxie auf. Als das Thier nach einigen künstlichen Respirationen wieder zu sich kam, war die Athmungsfrequenz sehr beschleunigt, durchschnittlich 80 per Minute. Auch jetzt konnte durch Reizung des Schweifkernes öfters noch eine deutliche Zunahme der Athmungsfrequenz erzielt werden, während von der Kapsel aus, und zwar von deren hinteren Antheil, zumeist Verlangsamung der Athmung und Inspirationstonus ausgelöst wurde.

Versuch H am 25. Februar 1902.

Es ist dies jener Versuch, wo, wie bereits oben beschrieben, die Reizung des Schweifkernes nach vorheriger Rindenexstirpation und secundärer Kapseldegeneration vorgenommen wurde. Es wurde zuerst der Schweifkern der linken, dann der Schweifkern der rechten (operirten) Seite freigelegt. Die Reizung wurde an beiden abwechselnd vorgenommen.

Reizstelle	Stromstärke	Athmungsfrequenz vor der Reizung	Athmungsfrequenz während der Reizung	Athmungsfrequenz nach der Reizung
1. Rechter Schweifkern	90	31	31	31
2. Rechter Schweifkern	80	31	32	30

	Reizstelle	Strom-stärke	Athmungsfrequenz vor	während	nach
			der Reizung		
3.	Rechter Schweifkern	70	30	37	30
	Linker Schweifkern	70	23	45	30
4.	Linker Schweifkern	70	33	42	35
	Rechter Schweifkern	70	34	34	33
5.	Rechter Schweifkern	65	33	36	34
6.	Rechter Schweifkern	60	34	37	35
	Linker Schweifkern	60	33	81	37

Dieser Versuch zeigte also, dass vom Schweifkern der operirten Seite bei mittleren Strömen keine Beschleunigung, bei stärkeren Strömen eine sehr geringe Zunahme der Athmungsfrequenz erzielt wurde. Vom linken Schweifkern aus kam stets eine bedeutende Beschleunigung zu Stande. —

Ein Ueberblick über die bezüglich der Athmung erhaltenen Resultate ergibt: 1. Vom Nucleus caudatus wurde in allen Fällen durch die Reizung eine Beschleunigung der Athmung erzielt. 2. Von der vorderen Partie des Nucleus caudatus wurde dieselbe am reinsten zu Wege gebracht. Von der hinteren Partie des Nucleus caudatus wurde oft eine noch grössere Beschleunigung erhalten, jedoch meist zusammen mit Inspirationstonus. 3. Von der benachbarten Kapsel aus wurde eine reine Beschleunigung viel schwieriger erzielt; dieselbe war meist combinirt mit Inspirationstonus, vorne weniger als hinten. Wie vom Nucleus caudatus, so war auch von der Kapsel aus die Beschleunigung meist am grössten bei Reizung im hinteren Antheil. 4. Vergleicht man die bei Reizung correspondirender Stellen des Nucleus caudatus und der Kapsel resultirenden Beschleunigungen, so findet man, dass die Frequenzerhöhung vom Nucleus caudatus aus zumeist grösser ist als die von der Kapsel aus. Nur bei sehr schwachen Strömen wurde zuweilen vom Nucleus caudatus aus keine Frequenzveränderung mehr erhalten, während die Kapselreizung noch die Athmung beschleunigte. 5. Eine Frequenzverminderung wurde vom Nucleus caudatus niemals, von der Kapsel gelegentlich im hinteren Antheile erhalten. 6. Nach Exstirpation der motorischen

Region und secundärer Kapseldegeneration war vom zugehörigen Nucleus caudatus aus keine Beschleunigung mehr erzielbar.

Um diese Resultate zu deuten, muss ich die Thatsachen, welche namentlich im Laufe der letzten Jahre über die cerebrale Athmungsinnervation bekannt geworden sind, mit zu Hülfe nehmen.

In den subcorticalen Regionen beschrieb zuerst J. Ott[1]) ein auf Reizung die Zahl der Athemzüge lebhaft vermehrendes Centrum im Gewebe zwischen Streifen- und Sehhügel. Wird dasselbe zerstört, so hört auch die durch Wärme erzeugte dyspnoetische Athmungsbeschleunigung (Wärmedyspnoe) auf.

In den Sehhügeln, im Boden des dritten Ventrikels, fand Christiani (7 und 8) ferner ein besonderes Inspirationscentrum, dessen directe Reizung inspiratorisch vertiefte und beschleunigte Athemzüge und selbst Stillstand in der Inspiration bewirkt. Nach Exstirpation desselben konnte er ein exspiratorisch wirksames Centrum in der Substanz der vorderen 4-Hügel, nicht weit vom aquaeductus Sylvii nachweisen.

In den hinteren 4-Hügeln fanden Martin und Booker (18 und 19) ein zweites cerebrales Inspirationscentrum, Lewandowsky (15) ein Inspirationshemmungscentrum. Marckwald (17) schrieb den Bahnen und Kernen der hinteren 4-Hügel und des sensibeln Trigeminuskernes nächst den vagi die grösste Bedeutung für die Auslösung regelmässiger rhythmischer Athmung zu.

Die Literaturangaben über die Beziehungen des Corpus striatum zur Respiration habe ich bereits oben zusammengestellt.

Ueber die Athmungscentren in der Hirnrinde liegen mehrere, zum Theil recht ausführliche Mittheilungen vor.

Danilewsky (10) erhielt zwei Serien von Effecten, je nach der Region, welche er reizte: bei schwacher Reizung der grauen Substanz des suprasylvischen Gyrus beobachtete er Verlangsamung der Athmung mit anfangs tiefer Inspiration; bei Reizung gegen die Basis des Gehirns zu erhielt er eine bedeutende Athmungsbeschleunigung.

Lépine (14) und Bochefontaine (6) konnten Vermehrung der Athmungsfrequenz durch Reizung der Hirnrinde erzielen.

Richet (26) fand an verschiedenen Stellen der Hirnrinde Punkte, deren Reizung unmittelbar die Athmung aufhebt.

---

1) Citirt nach Landois (13).

Hermann Munk (21 und 22) gelang es als erstem, die Rindenstellen für die Athmung zu localisiren. Er fand an der oberen Fläche des Stirnlappens eine Region, deren Reizung Stillstand der Athmung mit maximaler Inspirationsstellung des Thorax und tetanische Contraction des Zwerchfelles ergibt; manchmal geht dem Inspirationstetanus eine beschleunigte Athmung voraus, wobei unter grösseren Inspirationen und kleineren Exspirationen Thorax und Zwerchfell mehr und mehr der maximalen Inspirationsstellung sich nähern, bis sie schliesslich in dieser verharren. An der unteren Fläche des Stirnlappens fand Munk eine zweite Stelle, von der aus die Athmung, aber in entgegengesetztem Sinne, beeinflusst werden konnte. Es tritt bei Reizung derselben Tetanus der Bauch-(Exspirations-)Muskeln, oder aber es treten ausserordentlich häufige active Exspirationen ein, die nur zeitweise von einer Inspiration unterbrochen werden.

François-Franck (11) fand, dass die Reizung jedes beliebigen Punktes der motorischen Zone gewisse Veränderungen der Athembewegungen im Gefolge habe, während die Reizung anderer, also nicht motorischer Partien der Rinde die Athmung nicht beeinflusst. Die Veränderungen der Athmung seien Aenderungen der Frequenz. Ein Zusammenhang zwischen dem Orte der Reizung und dem Effecte derselben bestehe nicht.

Unverricht (31) beschrieb ein corticales Hemmungscentrum für die Athmung. Er localisirte es lateral vom Orbicularisceutrum. Reizung dieser Stelle bewirkt sofort eine Verlangsamung der Athembewegungen, meist so, dass die Dauer der exspiratorischen Athempause verlängert wird.

Preobraschensky (24) kam ohne Kenntniss der Unverrichtschen Experimente zu dem gleichen Resultate wie dieser. Ausserdem fand er ein hinter dem Exspirationscentrum gelegenes Inspirationscentrum, durch dessen Reizung inspiratorischer Tetanus des Zwerchfelles hervorgerufen wird.

Die Arbeiten der letzten Jahre haben die von Hermann Munk angegebene Localisation der Athmungsstellen im Wesentlichen bestätigt; in erster Linie die Arbeiten Spencer's (28 und 29).

Spencer fand bei seinen Reizungsexperimenten, welche er an Affen, Hunden, Katzen und Kaninchen anstellte, vier verschiedene Resultate, jedes erreichbar von einer umgrenzten Area der Rinde

und von dieser aus entlang einer bestimmten Bahn weiter caudalwärts verfolgbar.

1. Der erste Effect besteht in einer Verminderung der Thätigkeit des Respirationscentrums der medulla oblongata, welche bis zum Athmungsstillstand führen kann. Das Rindenfeld, von dem aus dieses Resultat erhalten wurde, liegt lateral vom Tractus olfactorius. Von hier aus lässt sich der gleiche Effect rückwärts verfolgen entlang einer Bahn, welche durch die Commissura anterior auf die andere Seite übergeht und an der Seite des Infundibulum in den rothen Kern gelangt.

2. Der zweite Effect besteht in der Steigerung der Thätigkeit des Respirationscentrums. Die Respiration kann bedeutend beschleunigt werden; allerdings, was durch die Beschleunigung gewonnen ist, kann theilweise verloren werden durch die Verminderung der Excursionen. Der Rindenbezirk, von welchem aus die grösste Beschleunigung erzielt werden kann, liegt rings um das obere Ende des Sulcus infraorbitalis (bei Hund und Katze) — der Effect der Beschleunigung kann dann nach rückwärts verfolgt werden längs einer Bahn, welche durch den Nucleus lentiformis, an der lateralen ventralen Partie der Capsula interna vorbei, zum Tegmentum verläuft.

3. Eine andere gesteigerte Function des Respirationscentrums kann erhalten werden in der Form des „Schnüffelns". Dieser Effect kann erzielt werden von der Schleimhaut des oberen Theiles der Nase, von dem Nervus, dem Bulbus und Tractus olfactorius. Er kann rückwärts verfolgt werden zum gyrus uncinatus des Temporosphenoidal-Lappens; weiterhin vom Uncus hinter dem Tractus opticus zum Hirnschenkel.

4. Der vierte Effect, welcher von der Oberfläche des Gehirns erreicht werden kann, ist ein sehr verbreiteter. Es ist derselbe, wie er durch Reizung eines sensorischen Nerven erhalten werden kann. Der Brustkasten nimmt eine überinspiratorische Stellung an in Folge einer tonischen Contraction der auxiliären Inspirationsmuskeln, während die rhythmische Bewegung der gewöhnlichen Athmungsmuskeln fortdauert. Die Reizung des senso-motorischen Feldes und der absteigenden motorischen Bahn erzeugt dieses Resultat.

In neuester Zeit hat Beyermann (5) Experimente über die cerebrale Athmungsinnervation publicirt. Er kam im Wesentlichen zu den gleichen Ergebnissen wie Spencer. Auch er trennt die

Rindenstelle, deren Reizung Inspirationstonus erzeugt, von derjenigen, welche Athmungsbeschleunigung bewirkt. Während er von der ersteren Rindenstelle aus die centrifugale Bahn bis in den Hirnschenkel verfolgen konnte, gelang es ihm nicht, die Bahn der Beschleunigung weiter als bis zum Nucleus caudatus zu verfolgen. Er liess daher die Frage offen, ob diese Bahn im Schweifkern nicht eine Unterbrechung erfahre. —

An dieser Stelle können, wie ich glaube, die Ergebnisse unserer Untersuchung ergänzend angefügt werden. Die Thatsache, dass vom Nucleus caudatus so constant Beschleunigung zu erzielen war, hätte zunächst zur Annahme verleiten können, dass im Nucleus caudatus selbst ein Centrum für die Athmungsbeschleunigung enthalten sei. Da nach Rindenexstirpation und secundärer Degeneration der absteigenden Kapselfasern der Effect der Athmungsbeschleunigung vom Nucleus caudatus nicht mehr zu erzielen war, müssen wir die obige Annahme fallen lassen, vielmehr jenen beschleunigenden Effect auf Rechnung der Kapsel setzen. Die Thatsache aber, dass vom Nucleus caudatus die Beschleunigung reiner und zumeist in höherem Grade zu erzielen ist als von der Kapsel, führt zur Annahme einer besonders innigen topischen Beziehung des Nucleus caudatus zu jenen athmungsbeschleunigenden Kapselfasern. Diese dürften vom Stirnhirn aus in unmittelbarer Nachbarschaft des Nucleus caudatus, an dessen laterale Seite angeschmiegt, rückwärts ziehen.

Da der Effect der Beschleunigung von der hinteren Partie des Nucleus caudatus grösser ist als von der vorderen, so dürften jene Kapselfasern in ihrem weiteren Verlauf nach hinten zu einem geschlossenen Bündel an der lateralen Seite des Nucleus caudatus-Schweifes convergiren.

Dass von der Kapsel aus der Effect der Beschleunigung erstens nicht so rein und zweitens nicht in so hohem Grade zu erzielen ist wie vom Nucleus caudatus, dürfte sich wohl mit Leichtigkeit daraus erklären lassen, dass einerseits der Horizontalschnitt der Kapsel keinen so günstigen Angriffspunkt für die Reizung bietet wie die breite Oberfläche des Nucleus caudatus, andererseits aber daraus, dass das Nahebeisammenliegen der verschiedenen — athmungsbeschleunigenden, athmungsverlangsamenden und inspirations-tonus-erzeugenden — Fasern innerhalb der Corona radiata das Zustandekommen reiner Beschleunigung von der Kapsel aus unmöglich macht.

Einen anatomischen Beleg für den weiteren Verlauf der erwähnten, an der lateralen Seite des Nucleus caudatus verlaufenden Kapselfasern glaube ich Präparaten entnehmen zu können, die von einem Hunde stammen, an welchem ich den Nucleus caudatus der linken Seite total zerstörte, wo aber gleichzeitig die unmittelbar anschliessenden Kapselfasern mit betroffen wurden. Den Hund liess ich drei Monate nach der Operation am Leben. Die Untersuchung der Hirnschnitte nach Weigert ergab, dass sich im Anschluss an das Zugrundegehen der dem Nucleus caudatus benachbarten Kapselfasern eine Atrophie des medialen Thalamus-Kernes ausgebildet hatte. Es dürfte somit dieser Kern die Endstation der von der Rinde herabziehenden, vermuthlich athmungsbeschleunigenden Kapselfasern sein.

Die eben angeführte anatomische Erfahrung stimmt auch mit den physiologischen Thatsachen überein: bekanntlich hat ja gerade an der erwähnten Stelle Christiani sein Inspirationscentrum des dritten Ventrikels localisirt.

Die betreffenden Fasern sind also ein Theil des sogenannten vorderen Stieles des Thalamus, der bekanntlich aus dem Stirnhirn durch den vorderen Theil der inneren Kapsel zwischen Linsenkern und Schweifkern direct sagittal gegen den Thalamus zieht.

Ueber die Beziehungen des Nucleus caudatus zur Blutcirculation finden sich in der Literatur mehrere Angaben. Danilewsky (10) constatirte, dass Reizung des vorderen Theiles des Corpus striatum fast ohne jede Wirkung auf den Blutdruck bleibt, dass hingegen Reizung der Cauda corporis striati und der nächst anliegenden weissen Substanz fast stets eine sehr merkliche Veränderung des Blutdruckes hervorruft: der Blutdruck steigt, der Puls wird langsamer, die Pulswelle grösser. Bei Ermüdung des Gehirns in Folge vorangegangener bedeutender Reizungen sah Danilewsky im Gefolge der Tetanisirung des Corpus striatum und der angrenzenden weissen Substanz zwei Mal eine grosse Beschleunigung der Herzschläge bei unbedeutendem Herabsinken des mittleren Blutdruckes.

Stricker (30) fand bei Reizung des Corpus striatum, namentlich der vorderen Theile, Steigerung des Blutdruckes ebenso wie bei Reizung der motorischen Region. Im Gegensatze zu Danilewsky erzielte er niemals Pulsverlangsamung. In einem Falle bekam er vom Corpus striatum aus (nach einem kurzen Latenz-

stadium) eine ausgesprochene Depression, hernach erst eine Steigerung des Blutdruckes.

Prus (25) beobachtete Hebung des Blutdruckes bei Reizung des Striatum. Die stärkste Steigerung erreichte er bei Reizung der medialen Partie des Streifenhügels. Typische Pulsverlangsamung beobachtete er, sobald der mediale oder hintere Abschnitt des Streifenhügels gereizt wurde; dabei hatte die Pulsverlangsamung den Typus der sogenannten Vaguspulse. Nach Cocainisirung des Striatum konnte Prus noch Blutdrucksteigerung hervorrufen, dagegen keine Aenderung in der Pulszahl. —

Ich selbst habe bei drei Versuchen (Versuch E, H, K) die Veränderungen des Blutdruckes nach Schweifkernreizung am narkotisirten und spontan athmenden Hunde beobachtet. Es zeigte sich, selbst bei Anwendung stärkerer Ströme, nur eine unbedeutende Veränderung, welche fast stets zusammenfiel mit lebhaften Körper- und Athembewegungen. Die Veränderung des Blutdruckes bestand in einer geringen Senkung desselben. Diese war um so deutlicher, je stärker die durch die Reizung hervorgerufene Athmungsveränderung, insbesondere die tonische Inspiration, hervortrat. Es dürfte somit die erhaltene Blutdrucksenkung die Folge der Athmungsveränderung gewesen sein.

In weiteren drei Versuchen habe ich die Veränderung des Blutdruckes bei Schweifkernreizung an jungen curarisirten Hunden beobachtet.

Versuch U am 17. Juni 1902.

Tracheotomie. Curarisirung. Freilegung beider Nuclei caudati. Blutdruckschreibung aus der Arteria femoralis. Der Blutdruck ist in Folge grösseren Blutverlustes bei der Operation sehr niedrig und hebt sich erst nach Kochsalzinfusion.

Bei Reizung des Schweifkernes tritt eine Blutdrucksteigerung geringen Grades auf. Auch vom Querschnitt der Capsula interna wird eine Steigerung erzielt.

Versuch V am 24. Juni 1902.

Junger Hund. Tracheotomie, Curarisirung. Freilegung beider Schweifkerne. Blutdruckschreibung aus der Arteria femoralis.

Bei diesem Versuche wurde eine grössere Anzahl von Reizungen an der Oberfläche beider Nuclei caudati, an einem Horizontalschnitte durch die linke Kapsel und einem Schrägschnitte durch die rechte Kapsel vorgenommen.

Sowohl vom Schweifkern als von der Kapsel aus konnte jedes Mal, wenn ein positiver Effect auftrat, eine Steigerung des Blutdruckes erhalten

werden. Die höchste, bei der ersten Reizung des linken Nucleus caudatus erzielte Steigerung betrug 140 mm Quecksilber (Anstieg von 64 auf 204 mm). Die Reizung dauerte 9 Secunden. 2 Secunden nach dem Einsetzen des Reizes begann die Blutdrucksteigerung; sie erreichte ihren Höhepunkt einige Zeit nach dem Aufhören der Reizung. Auf der Höhe der Blutdrucksteigerung trat eine bedeutende Pulsverlangsamung und Vertiefung der Pulswelle auf.

Um einen Anhaltspunkt für die Lage der wirksamsten Stelle zu finden, wurden an der Oberfläche des Nucleus caudatus sechs verschiedene Bezirke abwechselnd gereizt: im dorsalen und ventralen Antheile je eine vordere, mittlere und hintere Stelle; dabei wurde die Höhe der erzielten Blutdrucksteigerung, die Stromstärke und die Latenzzeit des Eintrittes der Steigerung in Rechnung gezogen. Mit Sicherheit gelang es nicht, eine bestimmte Stelle der Schweifkernoberfläche als die wirksamste ausfindig zu machen; die rasche Abnahme des Effectes bei wiederholter Reizung erschwert die vergleichende Untersuchung verschiedener Bezirke. Im Allgemeinen schien es jedoch, dass der beste Effect vom hinteren Antheil des Schweifkernes ausgelöst werden könne.

Versuch W am 30. Juni 1902.

Junger Hund. Tracheotomie, Curarisirung. Freilegung beider Nuclei caudati. Blutdruckschreibung aus der Arteria femoralis. Schreibung der Bewegung dreier Herzabtheilungen.

In diesem Versuche konnte jedes Mal bei Reizung des Schweifkernes (Rollenabstand 60—70 mm) eine bedeutende Blutdrucksteigerung erzielt werden. Dieselbe trat gewöhnlich 2—5 Secunden nach Einsetzen der Reizung auf; sie erreichte bald nach dem Aufhören der Reizung ihren Höhepunkt, um dann allmählich wieder zurückzugehen. Die höchste Steigerung betrug 40 mm Quecksilber. Bei Vergleich der Wirkung verschiedener Stellen der Schweifkernoberfläche zeigte es sich, dass der hintere Antheil einen höheren Anstieg veranlasste als der vordere. Wurde die Kapsel durch Horizontalschnitt freigelegt und gereizt, so ergab sich ebenfalls eine beträchtliche Blutdrucksteigerung.

Die Schreibung der Bewegungen dreier Herzabtheilungen (des rechten Vorhofes und beider Ventrikel) ergab, dass die Schweifkernreizung ohne Einfluss auf das Herz selbst blieb. Für die Vervollständigung des Versuches nach dieser Richtung bin ich Herrn Dr. Winterberg zu bestem Dank verpflichtet.

Die Reizung des Nucleus caudatus hatte also in den drei Versuchen, welche an curarisirten Hunden angestellt wurden, regelmässig eine Blutdrucksteigerung im Gefolge. Dass diese Steigerung nicht durch eine Veränderung der Thätigkeit des Herzens zu Stande kommt, zeigte der Versuch W, wo die Bewegungen dreier Herzabtheilungen registrirt wurden. Sie muss also durch eine Con-

traction der peripheren Gefässe veranlasst sein. Wahrscheinlich, jedoch nicht sicher ist es, dass der beste Effect vom hinteren Antheile des Schweifkernes ausgelöst werden kann. Eine Veränderung des Pulses, Verlangsamung desselben und Vertiefung der Pulswelle, trat nur bei sehr bedeutenden Steigerungen des Blutdruckes auf der Höhe derselben auf.

Von der Kapsel aus konnte ebenso wie vom Schweifkern aus Blutdrucksteigerung erzielt werden.

Nach den bezüglich der Körperbewegungen gemachten Erfahrungen drängt sich auch bezüglich der vom Schweifkern aus erzielten Blutdruckveränderungen die Vermuthung auf, dass dieselben durch Reizung der benachbarten Kapsel hervorgerufen seien. Wir wissen ja, dass die Grosshirnrinde Einfluss nimmt auf die Gefässinnervation (Bochefontaine, Danilewsky, François-Franck, Bechterew-Mislawsky). Will man also zu einer richtigen Abschätzung der vom Schweifkern selbst veranlassten Blutdruckveränderungen gelangen, so muss man die Kapselwirkung (durch vorausgegangene Rindenexstirpation) ausschalten. Ich hatte bisher nicht Gelegenheit, ein derartiges verwerthbares Experiment auszuführen. Ich habe wohl in dem mehrfach erwähnten Versuche H, wo ich die Schweifkernreizung nach vorausgegangener Rindenexstirpation und Kapseldegeneration vornahm, auch auf die Veränderungen des Blutdruckes geachtet. So lange das Thier nicht curarisirt war, erhielt ich aus den oben angeführten Gründen keinen verwerthbaren Effect; nach der Curarisirung am Schlusse des Versuchs aber sank der Blutdruck tief herab, derart, dass durch die Reizung des Schweifkernes auch auf der intacten Seite kein Effect erzielt werden konnte.

Was die Beziehungen des Nucleus caudatus zur Innervation der Harnblase betrifft, so liegen diesbezüglich wenig Untersuchungen vor. Valentin[1]) fand bei Reizung der Corpora striata (gerade so, wie bei der des Kleinhirns, der Hirnschenkel, der Thalami optici) Contraction der Harnblase, während die Reizung der Hemisphären nicht in so constanter Weise wirkte. Von klinischer Seite sind insbesondere Hutchinson, Rezek, Czyhlarž-Marburg (9) für Beziehungen der Harnblase zum Streifenhügel eingetreten.

Ich bin gerade gegenwärtig mit der genaueren experimentellen

1) Citirt nach Landois (13).

Prüfung dieser Beziehungen beschäftigt, möchte daher vorläufig nur wenige Worte über diesen Gegenstand mittheilen.

Wurde, nachdem der Schweifkern in Aethernarkose freigelegt worden war, die gefüllte Harnblase durch einen Katheter, welcher in das Cavum derselben hineinreichte, mit einem Manometer verbunden, so stieg das Niveau der Curve bald nach Beginn der Reizung des Nucleus caudatus allmählich in die Höhe; der Anstieg überdauerte eine Zeit lang das Ende des Reizes; hernach fiel die Curve wieder auf das frühere Niveau. Derselbe Effect wurde von der benachbarten Kapsel erhalten. Dabei waren stets Bewegungen des Thieres zu constatiren, so zwar, dass die Steigerung des Blasendruckes auch durch diese veranlasst sein konnten.

Wurden die Körperbewegungen mittelst Curare ausgeschaltet, dann trat auf Reizung des Nuclus caudatus eine Veränderung des Niveaus nicht mehr auf, auch nicht, nachdem die Nervi splanchnici durchschnitten worden waren.

In dem einem Falle, wo ich die Reizung des Schweifkernes nach vorheriger rechtsseitiger Rindenexstirpation und secundärer Kapseldegeneration vornahm (Versuch H), fand ich keinerlei Steigerung des Blasendruckes bei Reizung des Schweifkernes der rechten (operirten) Seite, dagegen eine sehr deutliche Steigerung mit allgemeinen Körperbewegungen bei Reizung des linken Schweifkernes.

Was den Sphincter vesicae betrifft, so kann ich nach meinen bisherigen Versuchen über dessen Verhalten bei Schweifkernreizung nichts aussagen. Ich bin gerade mit der Ausführung einer entsprechenden Technik zur Registrirung des Blasenverschlusses beschäftigt.

Wenn ich die Ergebnisse der elektrischen Schweifkernreizung überblicke, so zwingt sich mir die Ueberzeugung auf, dass mit Rücksicht darauf, dass die meisten der vom Nucleus caudatus erzielten Effecte verschwanden, wenn die Wirkung der Kapselfasern durch vorhergegangene Degeneration ausgeschlossen war, in jedem Falle, wo man einen Reizeffect vom Nucleus caudatus beobachtet, dieser Effect erst als dem Schweifkern zugehörig verificirt werden müsste dadurch, dass man Vergleichsversuche mit vorausgegangener Rindenabtragung macht.

Andererseits möchte ich nicht versäumen, darauf aufmerksam zu machen, dass die Schweifkernreizung nach Abtragung

von Rindenpartien und Abwartung der secundären Degeneration eine brauchbare Methode liefern dürfte zur Klarstellung der Localisation von motorischen Functionen in der Hirnrinde; die Reizung des Schweifkernes, von dem wir ja mit grösster Wahrscheinlichkeit sagen können, dass ihm selbst keine motorische Erregbarkeit zukommt, ist in diesem Falle der directen Reizung der stehengebliebenen Rinde und der Kapsel vorzuziehen.

Es wäre diese Methode eine Ergänzung zu der jetzt von verschiedenen Autoren, zuerst von Starlinger, später insbesondere von Probst, Rothmann geübten, nämlich: Durchschneidung der corticofugalen Bahnen in der Gegend der Pyramiden und abwärts davon, Abwartung der Degeneration und hierauf Reizung der Rinde zum Zwecke der Constatirung, welche Partien noch reizbar sind.

Im Anschluss an die elektrischen Reizversuche will ich eine Reihe von „Wärmestich“-Experimenten am Nucleus caudatus des Hundes vorführen, Experimente, welche, von den meisten Autoren als mechanische Reizversuche aufgefasst, die Veränderung der Körpertemperatur nach Einstichen in den Schweifkern demonstriren sollen.

Die Literatur dieses Gegenstandes ist recht umfangreich. Bekanntlich existirt ja fast keine Stelle des Centralnervensystems, welche nicht in Beziehung zu Temperaturveränderungen gebracht worden wäre. Seit dem Jahre 1884 aber steht gerade das Corpus striatum als Hauptcentrum der Temperaturerhöhung im Mittelpunkte des Interesses. In diesem Jahre veröffentlichten Richet in Frankreich, Ott in Amerika und Aronsohn-Sachs in Deutschland ihre Mittheilungen über die Beziehungen des Corpus striatum zur Körpertemperatur. Richet sagte: Das Corpus striatum scheint mehr als die übrigen Partien des Gehirns im Stande zu sein, reflectorisch Hyperthermie zu erzeugen. Ott sagt: In der Nachbarschaft des Corpus striatum sind Centren, welche eine Beziehung zur Körpertemperatur haben. Aronsohn-Sachs localisirten damals als die Ersten die thermogenetisch wirksame Stelle in die mediale Seite des Nucleus caudatus.

Im Laufe der seitdem verflossenen 18 Jahre haben einerseits die citirten Autoren selbst Veränderungen ihrer ursprünglichen Mittheilungen vorgenommen, andererseits erfuhren die bezüglichen Fragen von Seiten einer grossen Anzahl anderer Autoren eingehende

Berücksichtigung. Eine Zusammenstellung der wichtigsten Arbeiten auf diesem Gebiete findet sich in der ausführlichen Darstellung von Ito (12): Ueber den Ort der Wärmebildung nach Gehirnstich, 1899. — Ito selbst kam zu dem Ergebniss, dass das nervöse Hauptcentrum für Steigerung der Wärmebildung in den Corpora striata gelegen ist. Dieses Hauptcentrum liegt in der Mitte des freien Randes vom Corpus striatum. Von hier gehen die nervösen Bahnen durch die Brücke vermuthlich auf das Gebiet des Sympathicus über. Der Stich in das Corpus striatum verursacht Hyperthermie durch nervöse Erregung, nicht durch Aufhebung einer Hemmung. Im Duodenum steigt nach dem Einstich die Temperatur schneller und zu höherem Maximum an als an irgend einer anderen Stelle. Wahrscheinlich erhöht das gereizte Wärmecentrum zunächst die Thätigkeit des Pankreas und vielleicht auch der Duodenaldrüsen.

In einer vor wenigen Monaten erschienenen Publication fasst Aronsohn (1) seine neuesten Ergebnisse über den Zusammenhang der Temperatursteigerung mit den Wärmecentren, als deren wichtigstes er auch jetzt noch das Corpus striatum bezeichnet, in folgenden Worten zusammen: Das Wesen des Fiebers besteht in einer krankhaft gesteigerten Reizung der bekannten Wärmecentren, wodurch der motorisch-trophische Apparat der Körpermuskeln und der Gefässmuskeln zu erhöhter Wärmeproduction, gesteigertem Stoffverbrauch und Veränderung in der Wärmeabgabe angeregt wird. —

Die Mehrzahl der bisherigen Untersuchungen sind am Streifenhügel des Kaninchens angestellt. Ich selbst habe, um die Beziehungen des Nucleus caudatus zu Temperatursteigerungen zu prüfen, eine Reihe von Versuchen an Hunden angestellt. Ich habe, wie die meisten der bisherigen Untersucher, die Methode des Einstiches in den Nucleus caudatus gewählt (den sogen. Wärmestich). — Der Weg, auf dem ich den Nucleus caudatus dabei zu treffen suchte, ist derselbe, wie ich ihn für die Exstirpation des Nucleus caudatus angegeben habe, nämlich der von vorne her, durch das Stirnhirn hindurch. Es ist dies eine Methode, welche nicht nur relativ grosse Sicherheit im Auffinden des Nucleus caudatus gestattet, sondern auch physiologisch anscheinend weniger wichtige Partien des Gehirns in Mitleidenschaft zieht. Die Operation wurde stets zweizeitig vorgenommen. Im Detail gestaltete sie sich folgendermaassen:

Der Hund wurde zuvor einige Tage beobachtet und Temperaturmessungen im Rectum an ihm vorgenommen. Es wurde sodann bei

der ersten Operation in Chloroformäther- oder combinirter Morphinäthernarkose beiderseits die vordere und hintere Wand des Antrum frontale entfernt und das Stirnhirn freigelegt, die Dura aber nicht eröffnet. Nachher blieb das Thier 3—4 Tage lang in genauer Beobachtung: es wurden regelmässige Temperaturmessungen vorgenommen. Nach Ablauf dieser Zeit wurde in leichter Chloroformäthernarkose möglichst rasch die Hautwunde geöffnet, die Dura auf einer Seite gespalten und ein dünner Troikart in den Nucleus caudatus eingestochen. Gleich hernach wurde die Wunde durch Naht geschlossen. Unmittelbar darauf wurde ein Maximalthermometer in den Mastdarm des Hundes eingelegt und der Temperaturverlauf durch häufigeres Revidiren des Thermometerstandes constatirt. Das Thier konnte meist nach weiteren zwei Tagen zur Wiederholung des Wärmestiches auf der anderen Seite verwendet werden. Ich hebe ausdrücklich hervor, dass alle Thiere, über welche ich hier berichte, kurze Zeit (10 Minuten bis 1/2 Stunde) nach dem Einstich, zu welchem meist nicht mehr als 1/2 Stunde Zeit gebraucht wurde, das ihnen dargereichte Fleisch frassen, dass sie weiterhin keinerlei entzündliche Reactionserscheinungen an der Wunde zeigten, dass das Allgemeinbefinden während der ganzen Zeit der Beobachtung ein tadelloses war.

Ich lasse nunmehr die kurzen Protokollauszüge der einzelnen Versuche folgen.

Versuch T_1.

An dem der Operation vorhergehendem Tage betrug die Mastdarmtemperatur 38,6° C. (Vormittags), 38,4° (Nachmittags). Am Tage der 1. Operation, unmittelbar vor dieser, wurde 39,2 gemessen.

1. Operation, am 27. Februar 1902. Entfernung des Stirnbeines, Freilegung des Stirnhirnes. In den dieser Operation folgenden vier Tagen überstieg die Temperatur kein einziges Mal den höchsten vor der Operation festgestellten Grad (39,2°).

2. Operation, am 3. März 1902. Wärmestich auf der linken Seite. Unmittelbar zuvor hatte die Temperatur 39,0° betragen; sie stieg während der folgenden 48 Stunden niemals über 39,1°.

3. Operation, am 6. März 1902. Wärmestich auf der rechten Seite. Die Temperatur, welche unmittelbar vor dieser Operation 39,8° betragen hatte, stieg in der 5. Stunde nachher auf 40,2°. Von da an blieb sie in den folgenden Tagen zwischen 38,9°—39,6°.

Die Section ergab, dass der auf der linken Seite vorgenommene Einstich, in dessen Gefolge kein Temperaturanstieg eingetreten war, das Mark des Stirnhirns durchsetzt, zum Centrum des Nucleus caudatus gelangt und sich innerhalb desselben weiter nach hinten und basalwärts fortsetzt. Kein Theil der Umgebung des Schweifkernes ist verletzt.

Der Einstich auf der rechten Seite, nach welchem die Temperatur (5 Stunden später) eine Steigerung um 0,4° über den höchsten Werth, den sie jemals vorher oder nachher zeigte, erreicht hatte, geht an der lateralen Seite des Stirnhirnmarkes zur dorsalsten und lateralsten Ecke des Schweifkernkopfes. Der Stich zieht sich dann längs des dorsalen Randes des Nucleus caudatus bis in den Schweif desselben hinein. Er trifft also von der Substanz des Nucleus caudatus nur den lateralen dorsalen Randtheil.

Versuch T_2.

An den Tagen vor der ersten Operation betrug die Temperatur 39,5°.

1. Operation, am 13. März 1902. Freilegung des Stirnhirnes. Die Temperatur stieg in den folgenden 72 Stunden niemals über 39,9°.

2. Operation, am 17. März 1902. Wärmestich links. Die Temperatur, welche unmittelbar vor dem Einstich 40,8 betragen hatte, stieg im Anschluss an die Operation auf 41°. Vom nächsten Tage an blieb sie unter diesem Werth.

3. Operation, am 19. März 1902. Wärmestich rechts. Die Temperatur, welche vor der Operation 39,5° betragen hatte, stieg im Laufe der nächsten Stunden und erreichte den höchsten Werth bei 41,0°. Hernach fiel sie in den nächsten Tagen auf den ziemlich constanten Werth von 39,5°.

Die Section ergab: Der Stich auf der linken Seite, in dessen Gefolge die Temperatur eine Steigerung von 40,8° auf 41° gezeigt hatte, geht durch das Mark des Stirnhirnes in den Balken, unmittelbar über dem Nucleus caudatus, berührt denselben aber nicht. Der Einstich rechts, nach welchem ein Temperaturanstieg von 39,5° auf 41° eingetreten war, eine Temperatur, welche die höchste bei diesem Thier unter normalen Verhältnissen beobachtete um 0,2° übertrifft, geht durch das Stirnhirn an die dorsale Seite des Nucleus caudatus und streift den freien dorsalen Rand desselben entsprechend der Mitte des Nucleus caudatus.

Versuch T_3.

Die Temperatur an dem der Operation vorhergehenden Tage betrug 39,0°.

1. Operation am 26. März 1902. Freilegung des Stirnhirnes. Die höchste in den folgenden 2 Tagen erreichte Temperatur ist 39,1°.

2. Operation am 28. März 1902. Wärmestich links. Die Temperatur, welche unmittelbar vor dieser Operation 39,3° betragen hatte, steigt innerhalb der ersten 5 Stunden hernach auf 39,9°. Sie bleibt in den folgenden Tagen zwischen 39,1°—39,6°.

Bei der Section zeigte sich, dass in diesem Fall, wo die Temperatur in den dem Einstich folgenden Stunden 39,9° erreichte, das ist 0,3° mehr als die höchste bei diesem Thier jemals beobachtete Temperatur betrug, der Stich durch das linke Stirnhirn hindurchgegangen war; in diesem war es zu einer hämorrhagischen Erweichung im Mark gekommen. Weiter rückwärts gelangte der Einstich an die laterale Seite des Schweifkernes, zwischen diesen und die Kapsel. Er reichte bis in den hintersten Theil des Schweifkernes. Dieser selbst zeigte sich in ganzer Ausdehnung von zahlreichen kleinen Hämorrhagien durchsetzt.

Versuch T_4.

Die Temperatur vor der Operation betrug 39,6°.

1. Operation. Freilegung des Stirnhirnes. Die höchste nach dieser Operation erreichte Temperatur ist 39,7°.

2. Operation. Wärmestich links. Vorher war die Temperatur 39,0°. In den der Operation folgenden 8 Stunden steigt die Temperatur auf 40,2°. Sie fällt dann und erreicht in den nächsten Tagen höchstens 39,4°.

3. Operation. Wärmestich rechts. Die Temperatur, welche vor der Operation 39,4° betragen, steigt im Laufe der nächsten 7 Stunden auf 41,3°. Sie fällt dann wieder und hält sich während der nächsten Tage zwischen 39,5 und 40°.

Die Section ergab: Der Einstich auf der linken Seite, nach welchem eine Temperatursteigerung aufgetreten war, welche die höchste bei dem betreffenden Thiere vorher beobachtete Temperatur um 0,5° übertraf, ging durch das Mark des Stirnhirnes in den Balken hinein, dorsomedial vom Nucleus caudatus. Er traf den Nucleus caudatus nur im vordersten Theile des Kopfes, dessen medialen Rand er streift. Weiter nach rückwärts reicht der Stich überhaupt nicht.

Rechte Seite: Hier war in den der Operation folgenden Stunden eine Temperatursteigerung auf 41,3° eingetreten. Diese Temperatur übertrifft die vor der Operation um 1,9°. Sie übertrifft die bei dem Thier unter normalen Verhältnissen beobachtete höchste Temperatur um 1,7°. Bei der Section zeigte es sich, dass der Stich durch das Mark des Stirnhirnes hindurchging, hier eine grössere Blutung setzte; weiter rückwärts gelangte er an den dorsalen lateralen Winkel des Schweifkernkopfes, durchsetzte diesen, kam dann in's Centrum des Nucleus caudatus und endete vor dem Schweif desselben. Er setzte keine Verletzung der Nachbarschaft des Nucleus caudatus.

Ueberblicke ich diese Versuche, so muss ich zunächst bemerken, dass die Zahl derselben noch eine recht geringe ist: im Ganzen sieben Einstiche an vier Thieren. In keinem Falle war durch die Voroperation irgend eine Temperatursteigerung veranlasst; die Temperatur, welche, wie ich nach einer grösseren Zahl von Messungen an normalen Hunden weiss, im Mastdarm zwischen 38,5°–40° schwankt, überstieg diesen Wert nach der Voroperation auch kein einziges Mal. Unter den sieben Fällen, in welchen der Einstich gemacht worden war, zeigte sich in einem Falle (Versuch T_1 links) keinerlei Steigerung der Temperatur; in drei Fällen (Versuch T_1 rechts, T_3, T_4 links) folgte dem Einstich in den nächsten Stunden eine geringe Temperatursteigerung, derart aber, dass keine übernormale Temperatur auftrat. In den restlichen drei Fällen (Versuch T_2 links, T_2 rechts, T_4 links) trat dagegen übernormale Temperatur auf, und zwar in zwei Fällen Temperatursteigerung auf 41°,

in einem Falle auf 41,3°. In dem einen dieser Fälle, wo die Temperatur 41° erreichte (nämlich in Versuch T_2 links), war sie allerdings nur um 0,2° höher als die vorherige. In den beiden anderen dieser Fälle (T_2 rechts und T_4 links) übertraf sie dagegen die vorhergehenden Temperaturen um ein Bedeutendes, das eine Mal um 1,5°, das zweite Mal um 1,9°.

In dem ersten dieser zwei Fälle (T_2 rechts) ergab die Section, dass der Stich den dorsalen freien Rand des Nucleus caudatus ungefähr entsprechend der Mitte desselben traf. In dem zweiten Falle (T_4 links) durchsetzte der Stich den Nucleus caudatus in seinem dorsalen Antheil, seiner ganzen Längenausdehnung nach. Es scheint also nach diesen wenigen Versuchen, dass in der That auch bei Hunden Einstich in den Nucleus caudatus Temperatursteigerung in den ersten Stunden nach der Operation zur Folge hat. Diese Steigerung ging in einem Falle bis zu 1,9°. — Sie scheint sich am ehesten einzustellen, wenn der dorsale mediale Antheil des Nucleus caudatus vom Stich getroffen ist. Anscheinend sind kleine Verletzungen wirksamer als umfangreichere Zerstörungen des nucleus caudatus. —

Die vorliegenden Untersuchungen wurden im physiologischen Institute des Herrn Geheimrathes Hermann Munk in Berlin begonnen und zum grössten Theil im Institute für allgemeine und experimentelle Pathologie des Herrn Professor Richard Paltauf in Wien durchgeführt.

Diesen Herren erlaube ich mir an dieser Stelle meinen ergebensten Dank auszusprechen.

Ueberdies bin ich für die Anregung zu dieser Arbeit Herrn Geheimrath Hermann Munk, für die Anleitung und ständige Förderung dabei Herrn Professor Biedl zu innigstem Danke verpflichtet.

In der Durchführung der Versuche wurde ich von Herrn Assistenten Dr. Rothberger in der liebenswürdigsten Weise unterstützt.

Literatur-Uebersicht.

1) Aronsohn, Das Wesen des Fiebers. Deutsche medic. Wochenschr. 1902.
2) Bechterew, Petersburger medic. Wochenschr. 1881.
3) Bechterew u. Mislawsky, Ueber den Einfluss der Grosshirnrinde auf den Blutdruck und die Herzthätigkeit. Neurologisches Centralbl. 1886 Nr. 9.
4) Bechterew, Untersuchungsergebnisse, betreffend die Erregbarkeit des hinteren Abschnittes des Stirnlappens. Arch. f. Anat. u. Physiol. 1899 S. 503.
5) Beyerman, over den invloed van het zenuwstelsel op de ademhaling. Dissert. Amsterdam 1900.
6) Bochefontaine, Etude experim. . . . . sur quelque fonctions de la vie organique. Arch. de physiol. normale et pathol. vol. 3 p. 2. 1876.
7) Christiani, Ein Athmungscentrum am Boden des 3. Ventrikels. Centralblatt f. d. medic. Wissenschaften. 1880.
8) Christiani, Zur Physiologie des Gehirns. Berlin 1885.
9) Czyhlarž u. Marburg, Ueber cerebrale Blasenstörungen. Jahrbücher für Psychiatrie u. Neurologie. 1901.
10) Danilewsky, Experimenteller Beitrag zur Physiologie des Gehirns. Pflüger's Archiv 1875.
11) François-Franck, Leçons sur les fonctions motrices du cerveau. Paris 1887.
12) Ito, Ueber den Ort der Wärmebildung nach Gehirnstich. Zeitschr. für Biologie Bd. 20 Heft 1. 1899. (Umfassende Literaturzusammenstellung.)
13) Landois, Lehrbuch der Physiologie.
14) Lépine, Compt. rend. de la Soc. de Biolog. 1875.
15) Lewandowski, Die Regulirung der Athmung. Arch. f. (Anatomie u.) Physiologie. 1896.
16) Lo Monaco, Sulla fisiologia del corpo calloso e sui mezzi d' induzione per lo studio dei gangli della base. Riv. di patol. nerv. e mental. 1897.
17) Marckwald, Die Bedeutung des Mittelhirns für die Athmung. Zeitschrift f. Biologie Bd. 26. 1890.
18) Martin u. Booker, John Hopkins Univers., Studies from the biolog. laboratory. Baltimore 1879.
19) Martin u. Booker, Journ. of Physiol. tom. 1 p. 570.
20) Minor, Zur Frage über die Bedeutung des Corpus striatum. Dissert. Moskau 1882.
21) H. Munk, Ueber die Sinnessphären. Sitzungsber. d. königl. preuss. Akad. d. Wissenschaften zu Berlin. 1882.
22) H. Munk, Ueber die Ausdehnung der Sinnessphären in der Grosshirnrinde, 2. Mittheil. Ebendaselbst 1900.
23) Nothnagel, Experimentelle Untersuchungen über die Functionen des Gehirns. Virchow's Archiv Bd. 57 u. 58. 1873.
24) Preobraschensky, Ueber Athemcentren in der Hirnrinde. Wiener klin. Wochenschr. 1890 Nr. 41 u. 43.

25) Prus, Ueber die bei elektrischer Reizung des Corpus striatum und des Thalamus opticus auftretenden Erscheinungen. Wiener klin. Wochenschr. 1899 Nr. 48.
26) Richet, Des circonvol. cérébral. Th. agrég. Paris 1878.
27) Schukowsky, Ueber den Einfluss der Hirnrinde und der subcorticalen Ganglien auf die Athmung. Neurolog. Centralbl. 1898 Nr. 3.
28) Spencer, The effect produced upon Respiration by farad. Excit. of the cerebrum in Monkey, Dog, Cat and Rabbit. Philos. transact. tom. 185 p. 609. 1894.
29) Spencer, Lectures on the centr. n. syst. Lancet 1895.
30) Stricker, Untersuchungen über die Gefässnervencentren im Gehirn und Rückenmark. Medicin. Jahrbücher. 1886.
31) Unverricht, Experimentelle Untersuchungen über den Mechanismus der Athembewegungen. Klin. Centralbl. 1888.
32) Wieting, Zur Physiologie der infracorticalen Ganglien. Inaugural-dissert. Dorpat 1891.
33) Ziehen, Function der subcorticalen Ganglien. Archiv für Psychiatrie Bd. 20. 1889.
34) Ziehen, Physiologie der infracorticalen Ganglien. Archiv für Psych. Bd. 21. 1890. (Literaturübersicht der Reizversuche am Streifenhügel.)

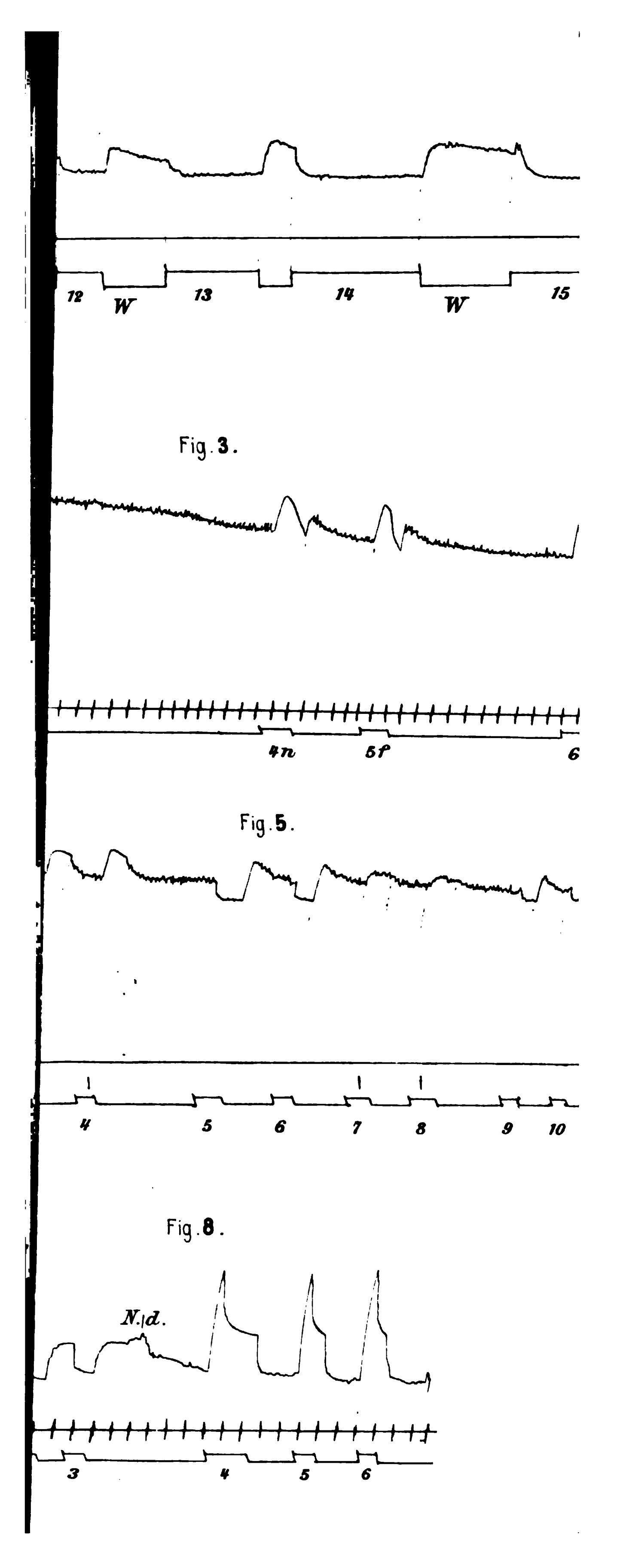
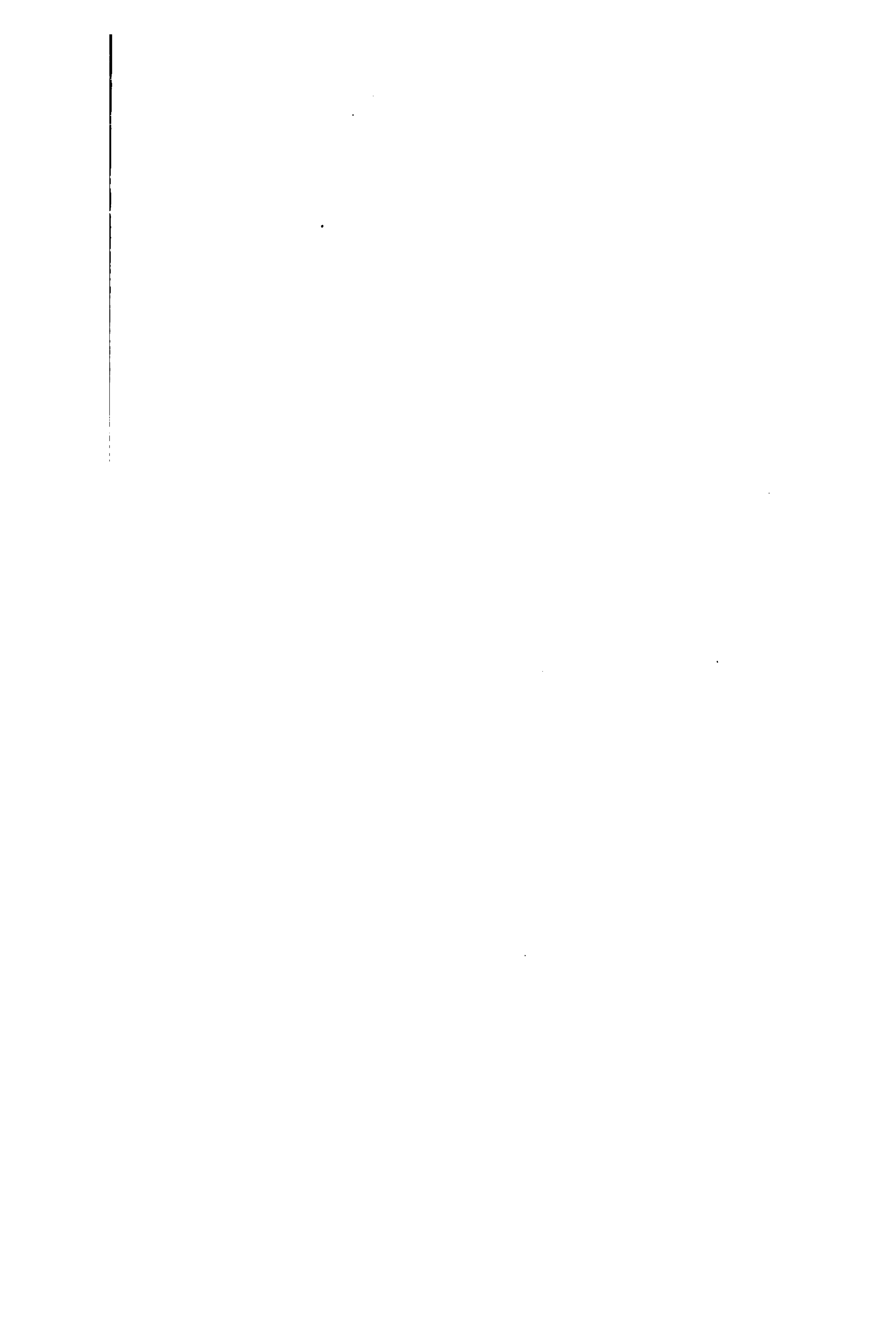


Fig. 3.

Fig. 5.

Fig. 8.



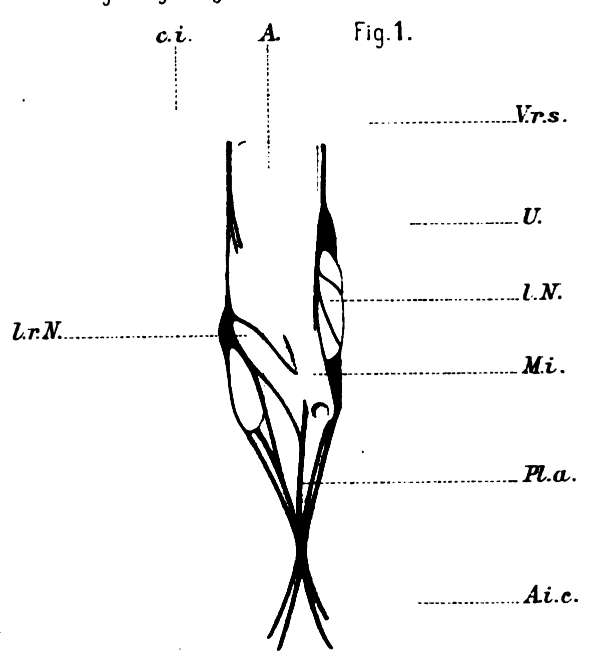


Fig. 1.

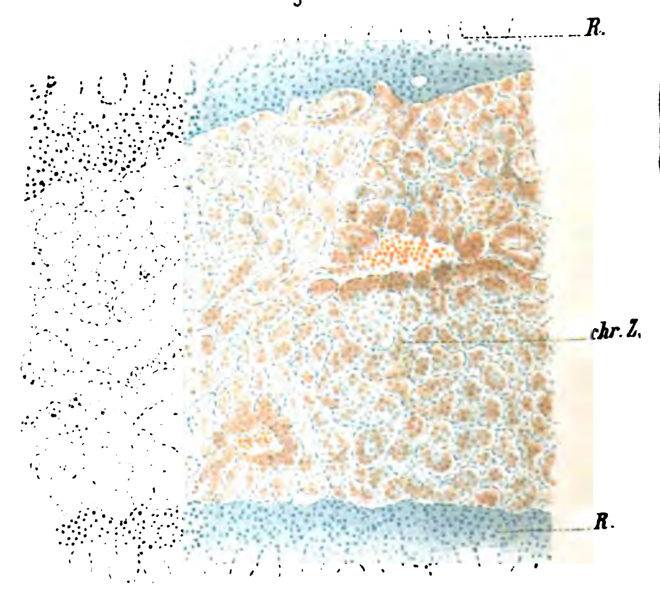


Fig. 2.

Lith. Anst. v. F. Wirtz, Darmstadt.

Fig. 3.

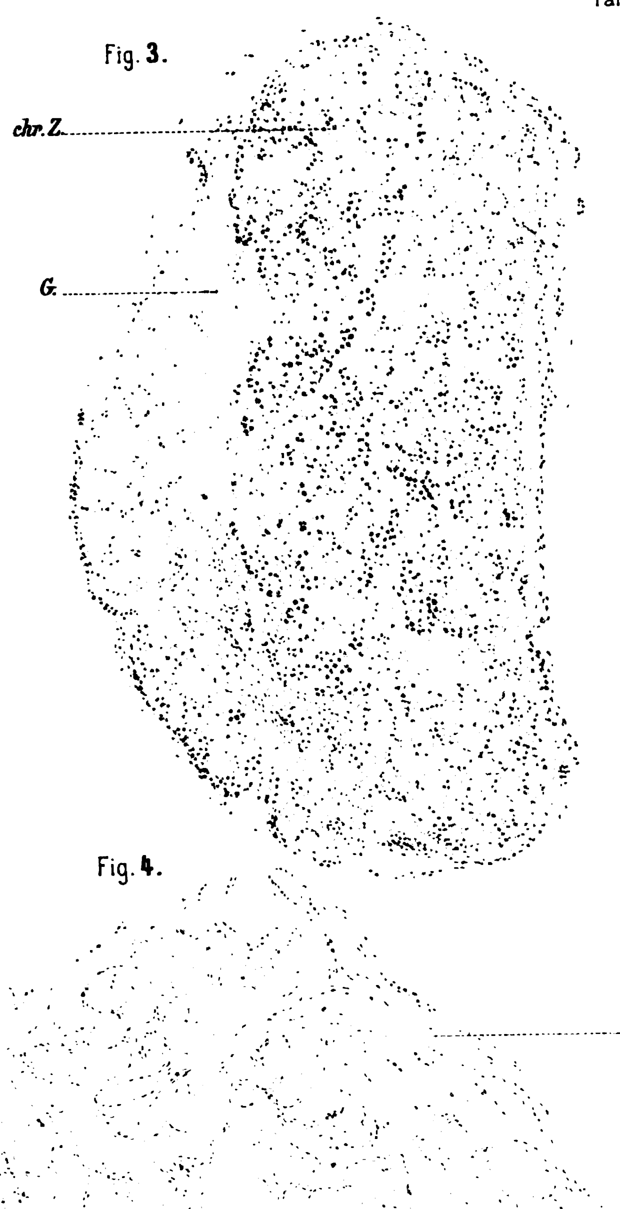
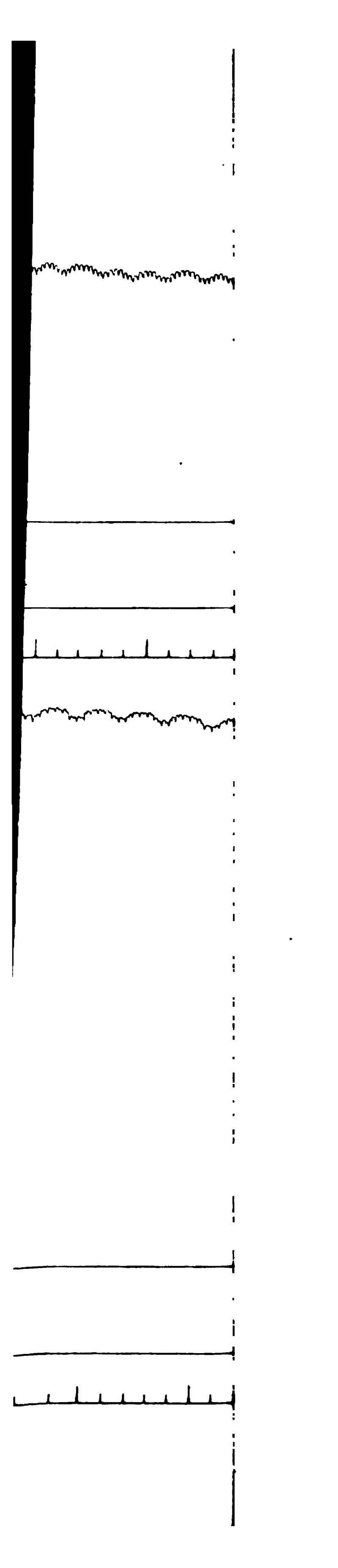
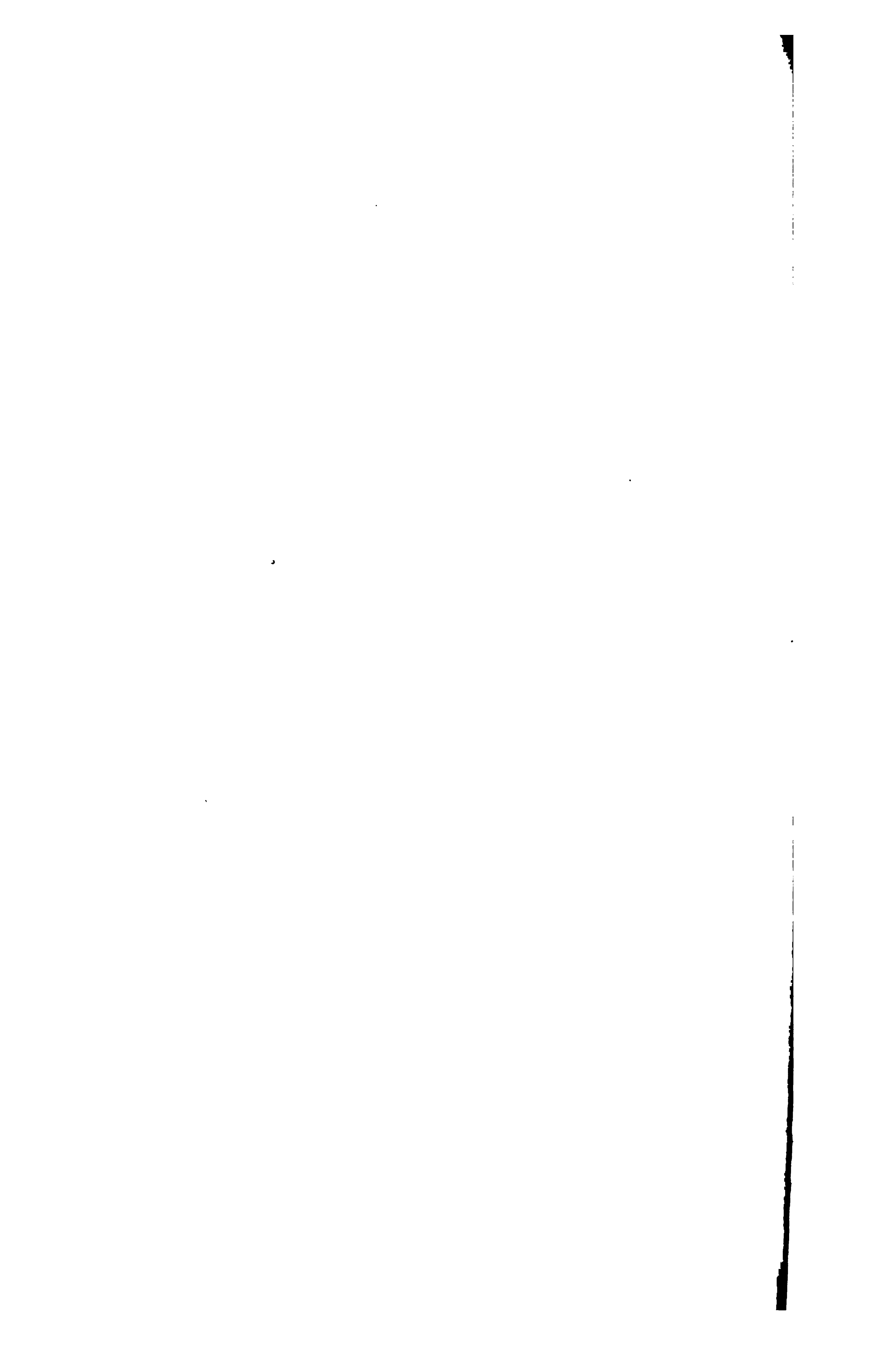


Fig. 4.

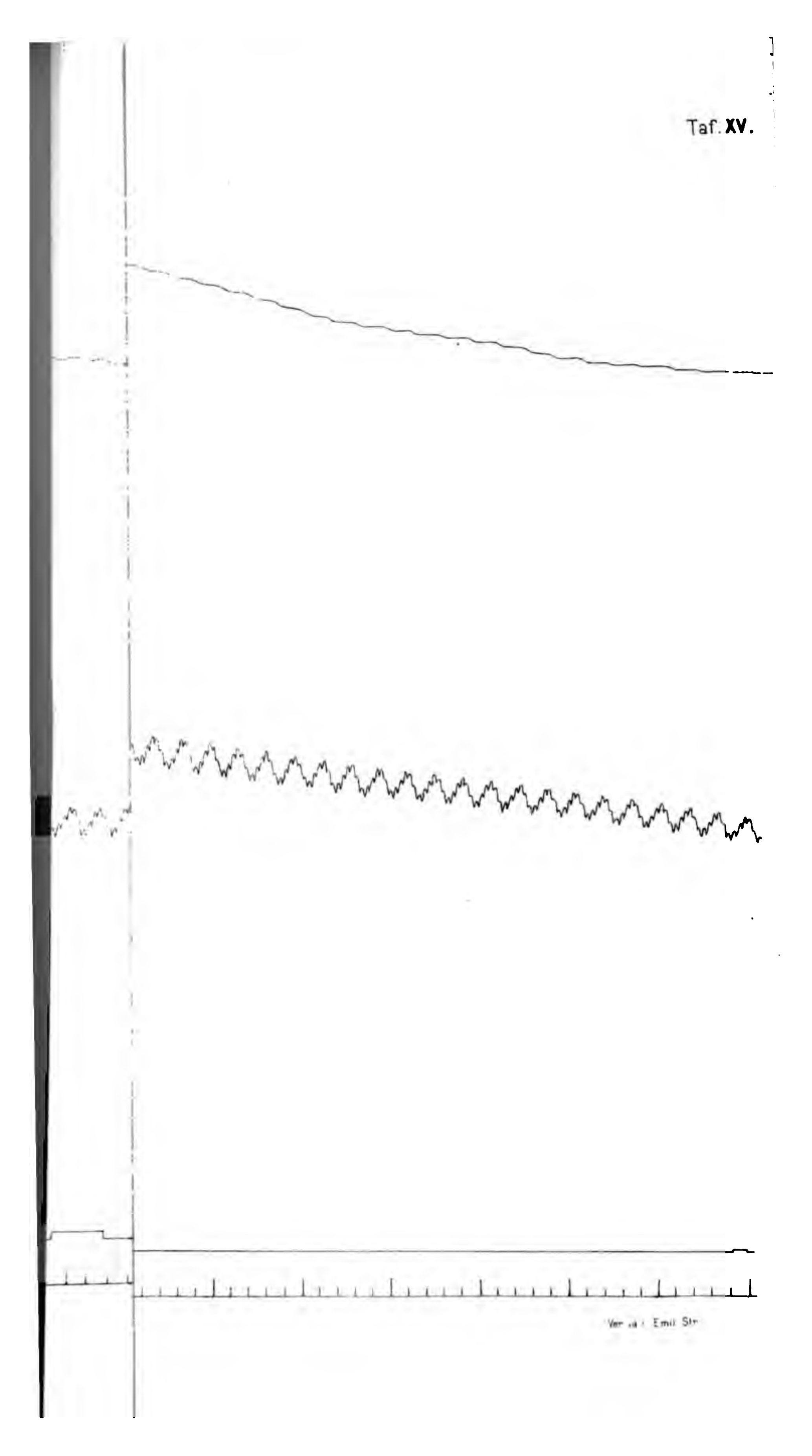
Verlag v Emil Strauss, Bonn







Taf. **XV.**



Taf. XVI.

g. 10.

Verlag v Emil Strauss. F

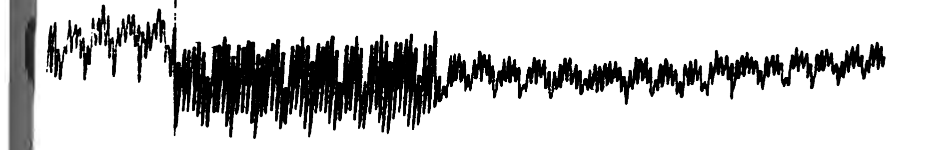
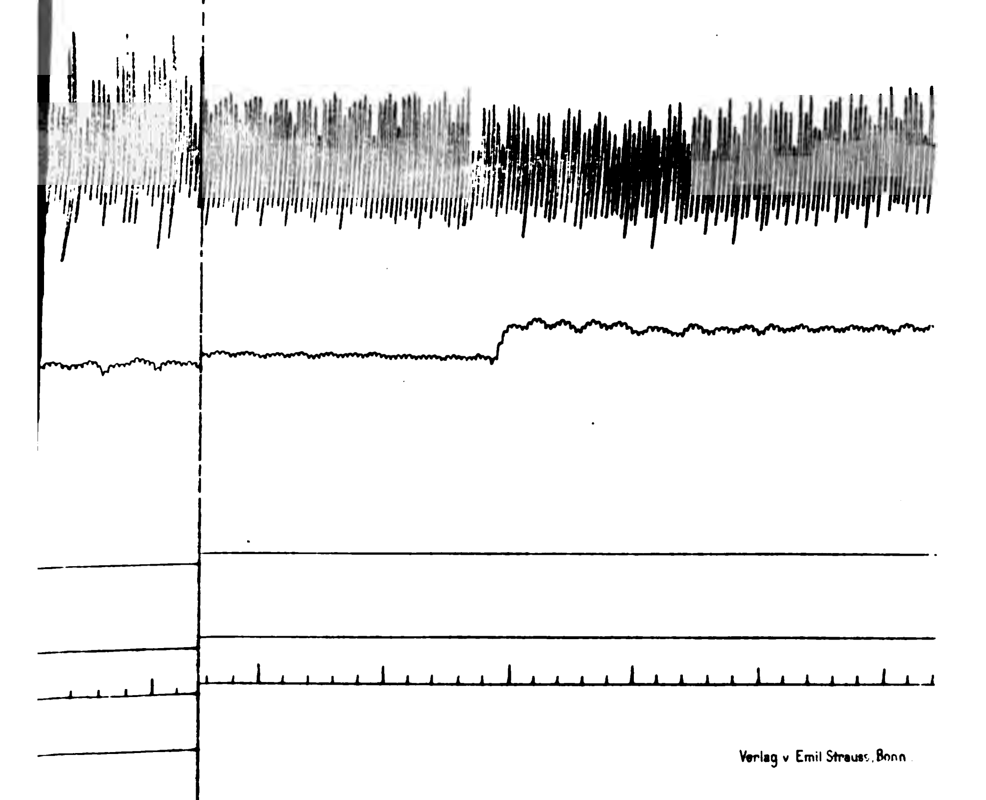
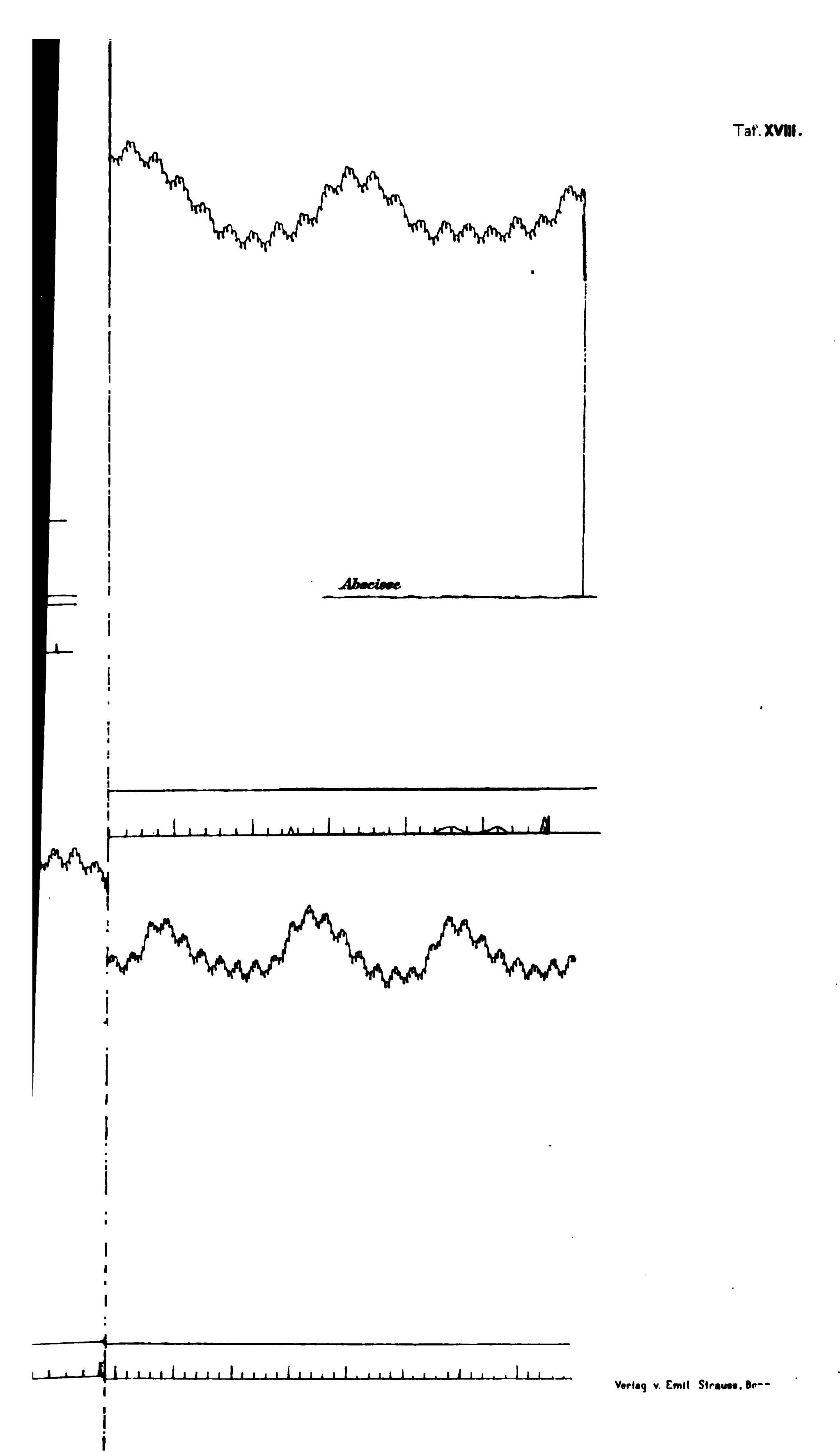


Fig. 14.

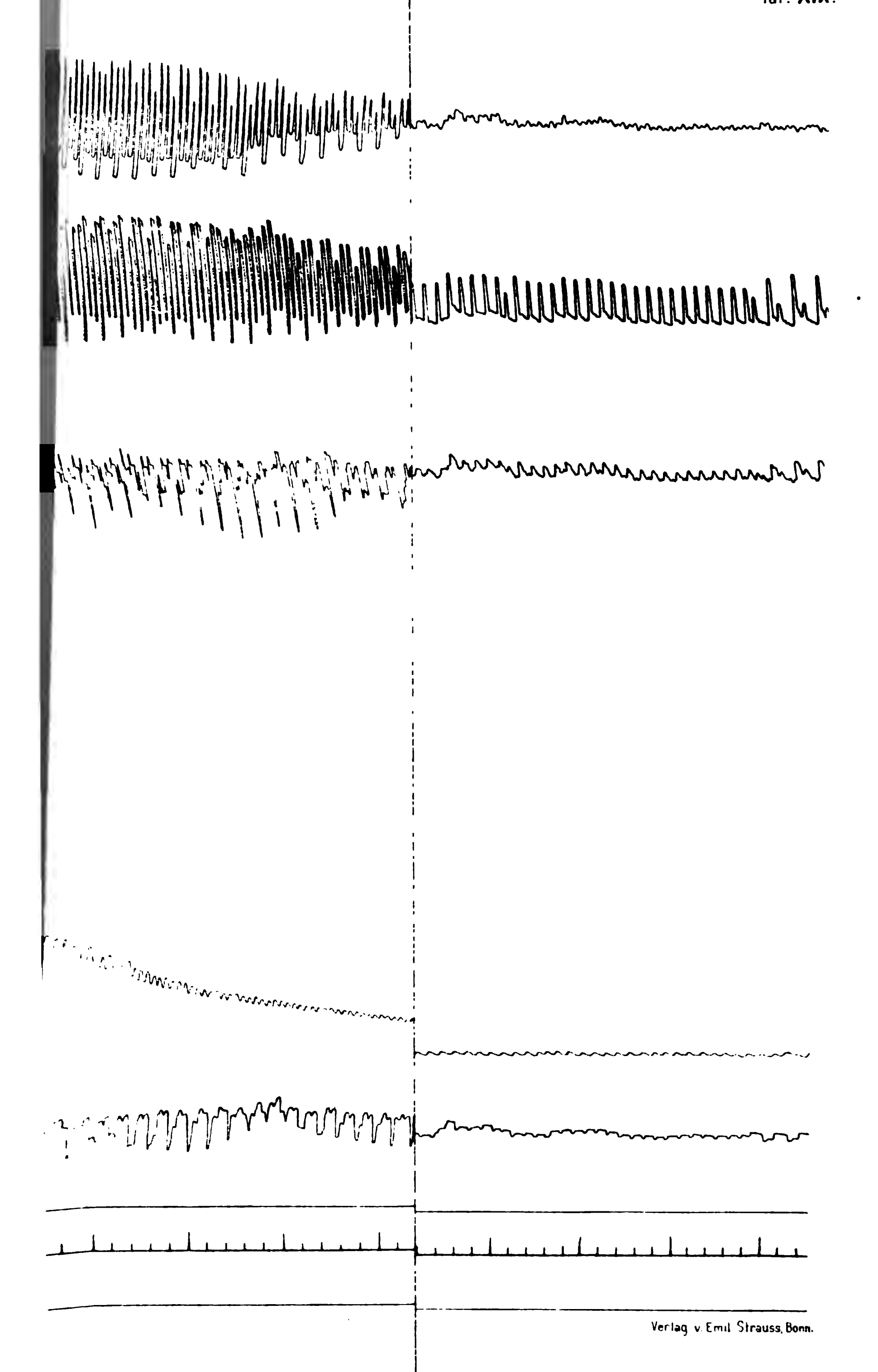


Verlag v Emil Strauss, Bonn



Verlag v. Emil Strauss, Bon[n]

Taf. **XIX**.



Verlag v. Emil Strauss, Bonn.

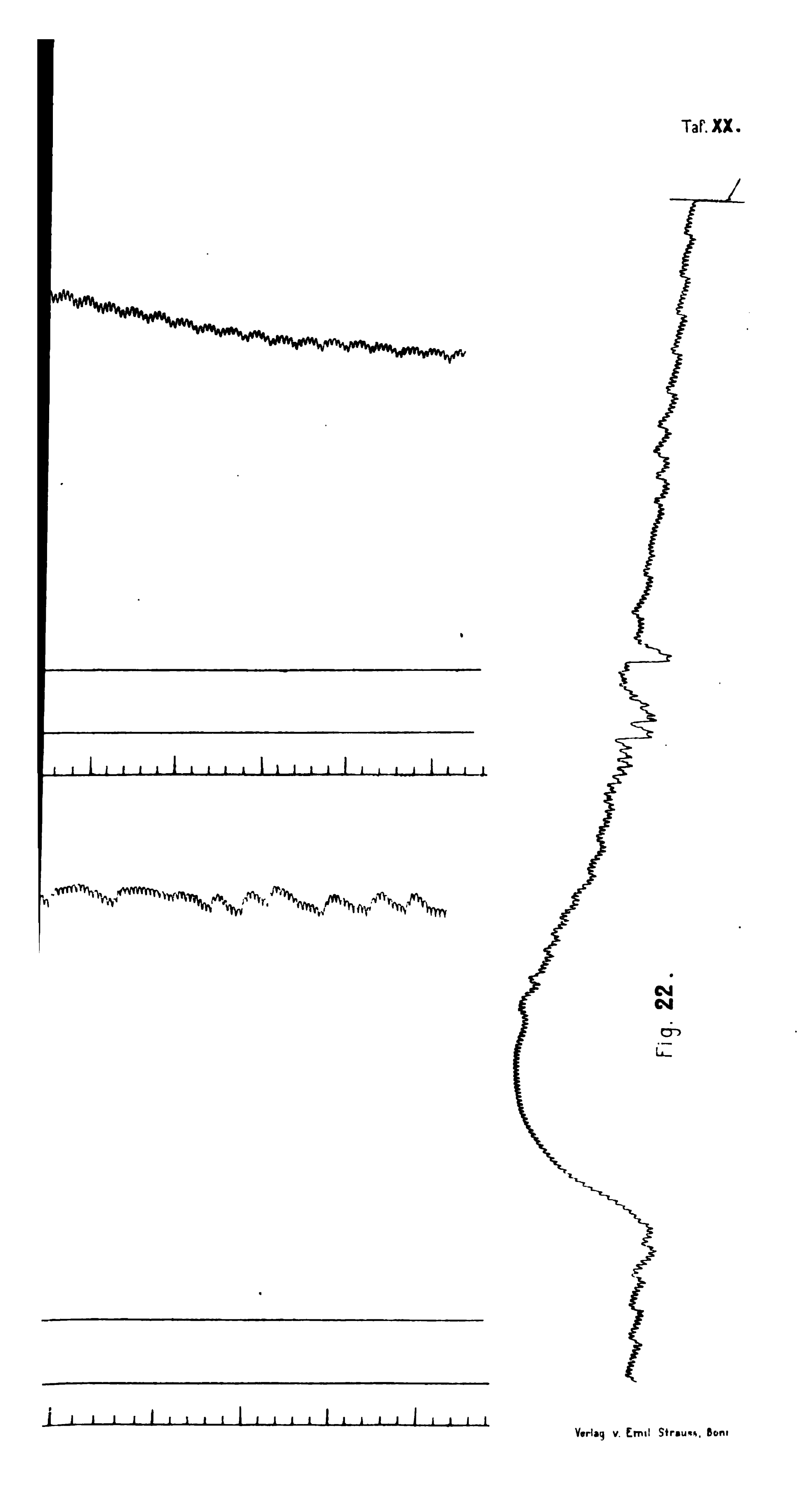
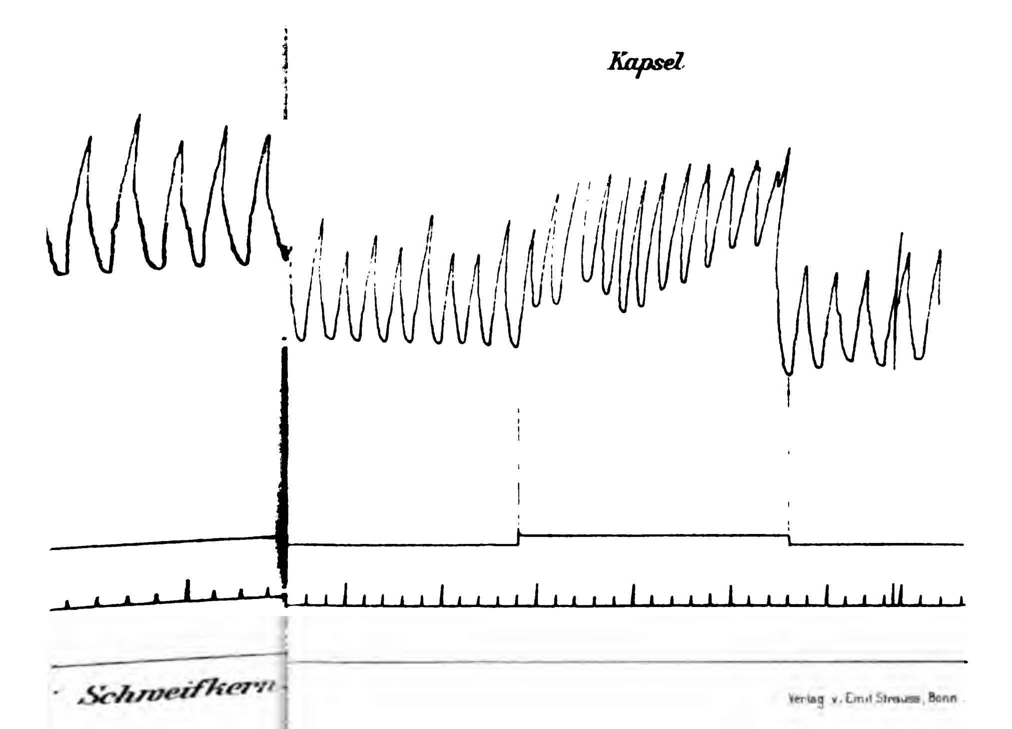


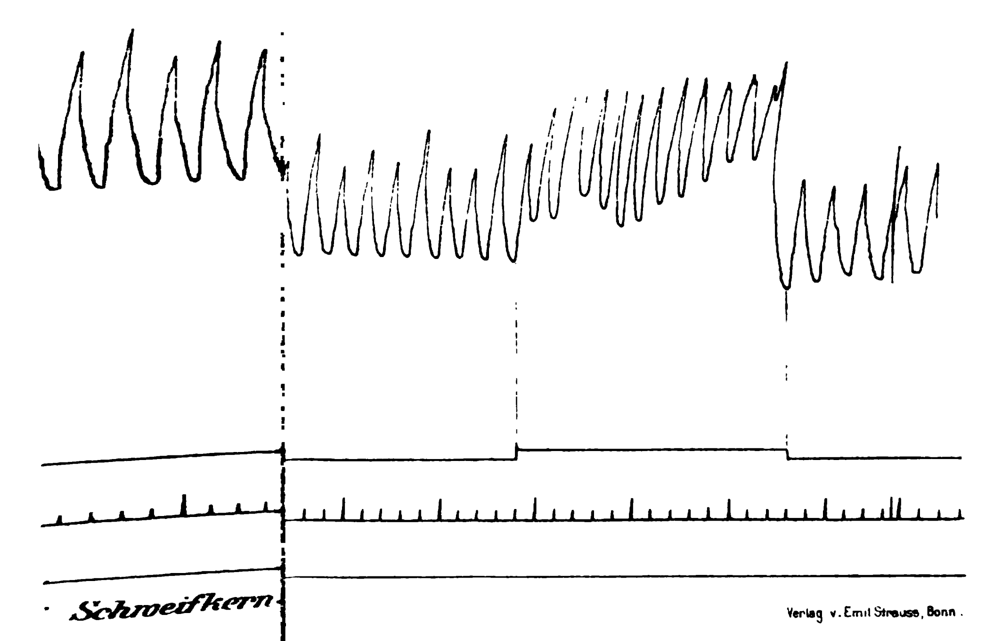
Fig. 22.

Verlag v. Emil Strauss, Bonn

Taf. XXI.



Verlag v. Emil Strauss, Bonn.



Verlag v. Emil Strauss, Bonn.

Beiträge zur Pulslehre.

Von

Leonard Landois in Greifswald.

(Mit 10 Textfiguren.)

I. Ueber Längenpulse.

Während die Pulswelle das Schlagaderrohr durchläuft, wird dieses nicht allein in seinem Querschnitte erweitert, sondern auch seiner Länge nach ausgedehnt. Untersuchen wir tastend den Puls bei unverletzter Haut, so wird vornehmlich die Ausdehnung der Arterie in ersterem Sinne wahrgenommen. Alle zur Pulsuntersuchung ersonnenen Werkzeuge sind bestimmt, diese Bewegungsform darzustellen bezw. zu zeichnen: sie führen also „Dickenpulse“ zur Anschauung. An blossgelegten Arterien erkennt man aber neben der genannten Erscheinung vornehmlich die pulsatorische Längenausdehnung. Dies ist namentlich dann der Fall, wenn die Freilegung eine völlige Isolirung auf längerer Strecke bewirkt hat. An kleineren Gefässen kann hierbei die Dickenausdehnung des Rohres bis zum Verschwinden zurücktreten. Es rührt dies daher, dass durch den Zutritt der Luft zu der blossgelegten Oberfläche der Arterie ein Reiz ausgeübt wird auf die in der Wandung eingewebten glatten Muskelfasern, in Folge dessen eine mehr spastische Contraction der Röhrenwandung sich entwickelt, welche die völlig freie pulsatorische Bewegung derselben nicht zur Ausbildung gelangen lassen kann.

An den oberflächlichen Arterien namentlich älterer Individuen, z. B. an der Arteria temporalis superficialis, gelingt es bekanntlich ebenfalls, die schlängelnde Längenausdehnung zu beobachten.

Die mit jeder Systole des linken Ventrikels erfolgende Längenausdehnung einer freigelegten Arterienstrecke bewirkt also vornehmlich die „Längenpulse“, auf welche ich hiermit die Aufmerksamkeit lenken möchte.

Die Registrirung der Längenpulse ist eine durchaus einfache. Nachdem man die Schlagader eine möglichst lange Strecke weit

vollständig isolirt hat — es eignet sich hierzu ganz besonders die Arteria carotis communis am Halse —, führt man ein Häkchen von Draht unter dieselbe hindurch und hebt sie mittelst desselben schwebend aus den Weichtheilen hervor. Zur Seite ist an einem hinreichend schweren Gestelle ein sehr leichter zweiarmiger Hebel aufgestellt. Der kurze Arm des letzteren ist aus Aluminium gefertigt und trägt eine Reihe von Löchern, in welche das obere Ende des Drahthäkchens eingefügt werden kann. Man trifft die Auswahl unter den Löchern, je nachdem man nahe oder ferner vom Drehpunkte des Hebels die Einwirkung der Schlagaderbewegung einwirken lassen will, wodurch natürlich der Ausschlag des anderen Hebelarmes grösser oder geringer ausfallen muss. Dieser andere Arm des Hebels ist aus leichtem Schilf verfertigt, unbiegsam und starr und trägt an seinem Ende eine Schreibspitze von dünnem Aluminiumblech, welche dazu bestimmt ist, in den Russüberzug einer rotirenden Trommel die Bewegungen einzuradiren. Natürlich vermag man auch nach Belieben eine leichte Vorrichtung als Stirnschreiber hier anbringen. Der Schreibhebel kann von verschiedener Länge genommen werden, je nach Bedarf für hinreichende Grösse und Deutlichkeit der Pulscurven.

Es muss nun zunächst ganz besonders betont werden, dass es mittelst dieser Vorrichtung leicht gelingt, Längenpulse mit allen Einzelheiten zu registriren von solchen dünnen Schlagadern, von denen man mittelst des gewöhnlichen Sphygmographen Pulscurven überhaupt gar nicht mehr gewinnen kann. Ueberhaupt ist diese Art der Pulsregistrirung so recht eigentlich dazu berufen, bei Thierversuchen die anderen zu ersetzen.

Was nun die Ausübung des Versuches anbetrifft, so soll das Häkchen, welches die Arterie emporzieht, letztere von unten her nicht so sehr drücken, dass das Rohr ein- oder gar abgeknickt wird, sondern es soll dasselbe beim Emporziehen sein Lumen möglichst beibehalten. Den hierzu nothwendigen Grad der Belastung des Hebelarmes stellt man leicht dadurch her, dass man ein passendes Gewichtchen mittelst einer Schlinge auf dem einen oder, falls es nöthig ist, auf dem anderen Hebelarm verschiebt. Man findet alsbald den richtigen Belastungsgrad, bei welchem das pulsirende Gefäss die ergiebigsten Bewegungen am Schreibhebel hervortreten lässt. Selbstverständlich kann man aber auch andere Belastungsgrade wählen, zumal wenn es im Plane der Untersuchung liegt, die Gestaltung der

Lungenpulscurven unter dem Einflusse verschieden grosser Belastung zu erforschen. In diesem Falle gibt man dem Häkchen eine besondere Form: der Theil, auf welchem die Arterie ruht, ist rinnenförmig gehöhlt und ausserdem entsprechend der Biegung der emporgezogenen Schlagader bogenförmig gewölbt gestaltet, damit die stärkere Zugwirkung, von unten her auf die Ader wirkend, diese letztere nicht abknicke. Die Form der Zeichnung der Curven ist natürlich gerade entgegengesetzt wie die der sphygmographischen Dickencurve: insofern nämlich bei jeder Pulswelle und überhaupt bei jedem Wellenberge die Schreibspitze des Hebels sich senkt, bei jedem Wellenthale sich erhebt. Wendet man die Curvenreihe einfach um, das Unterste zu oberst, so wird das Bild der sphygmographischen Aufnahme wiedergegeben.

Die Pulswelle wirkt auf das die Arterie von unten her emporhebende Häkchen in zweifacher Weise. Da dasselbe von unten her auf die Wand der Arterie drückt, so muss es niedergedrückt werden (ähnlich wie die Pelotte des von oben her eine Schlagader drückenden Sphygmographen von der durchziehenden Pulswelle emporgehoben wird); und käme nur das kleine direct von dem Häkchen berührte Stück der Arterie in Betracht, die weiterhin aufwärts und abwärts sich nicht verschieben könnte, so würde offenbar durch die Vorrichtung lediglich ein Dickenpuls verzeichnet werden. Allein die andere, viel ausgiebigere Bewegung der Arterie, welche als Längendehnung der ganzen blossgelegten Strecke auftritt, übercompensirt die erstbezeichnete Bewegung bei jedem Pulsschlage, und diese kommt in der registrirten Pulscurve vornehmlichst zur Erscheinung. Bei jeder Diastole der Arterie hebt sich das ganze blossgelegte Stück derselben wie eine Schlinge vom Grunde aus hervor und hebt dadurch den mit ihm durch das Häkchen verbundenen kurzen Hebelarm in ergiebiger Weise. — Will man zeitmessende Versuche anstellen, so zeichnet man am allerbesten auf schwingender Stimmgabelplatte, wie von mir zuerst beschrieben worden ist.

Meine Versuche haben nun ergeben, dass man beim Kaninchen Längenpulscurven darstellen kann, welche die Einzelheiten trotz des geringen Kalibers der Arterien in schöner Weise erkennen lassen. Man erkennt dle Rückstosselevation, welche an der Carotis sogar zwei Mal nach einander auftritt. Unter Umständen kann die Curve den Charakter des Pulsus caprizans annehmen. Nach Durchschneidung und Wegnahme des Halssympathicus derselben Seite wurde auch

monokroter Typus registrirt. Ausserdem habe ich noch Curven bei doppelseitiger Vagusdurchschneidung, sowie auch bei Athmungssuspension aufgenommen. Versuche, welche ich an der Carotis communis einer erwachsenen Ziege anstellte, ergaben, dass die Gestalt der Einzelcurve dieses Gefässes in hohem Grade mit der der Dickenpulscurve vom Menschen übereinstimmt.

Es liegt auf der Hand, dass sich hier ein weites Feld der sphygmographischen Forschung eröffnet, welches bis dahin so gut wie verschlossen war. Ich will hier nur das Folgende andeuten. Die Untersuchung findet ihr Gebiet einmal in der Einwirkung der verschiedenen Nerven und der Centren (als Reizung oder Lähmung) auf die Pulsbewegung: zumal der Vasomotoren und Dilatatoren, der Grosshirnrinde (bei elektrischer oder chemischer Reizung), der Medulla oblongata, des Rückenmarkes. Es kann ermittelt werden der Einfluss verschiedener Gifte, welche auf jene nervösen Apparate wirken (Strychnin, Nicotin, Calabar, Amylnitrit, Chloralhydrat u. a.), ebenso der Einfluss der physiologischen Reizungszustände auf die Centralorgane (Apnoë, Dyspnoë, plötzliche Anämie, venöse Stase, Asphyxie). Es kann untersucht werden die Einwirkung der Kälte und der Wärme, der Anämie und der Plethora, der collateralen Fluxion, der absichtlich veränderten Blutmischung. Rechnet man nun noch hinzu, dass die verschiedensten Einwirkungen, Reize und Gifte auch direct auf das blossgelegte Schlagaderstück applicirt werden können, so übersieht man in der That ein umfangreiches Gebiet, welches der Bearbeitung so zugänglich gemacht wird.

Ganz besonders eignet sich unsere Methode auch noch dazu, zu untersuchen, welchen Einfluss eine besondere mechanische Einwirkung auf die freigelegte Aderstrecke ausübt: wie eine Verengerung durch Druck oder Umschlingung an der Arterie, oberhalb oder unterhalb der Untersuchungsstelle, auf die Ausgestaltung des Curvenbildes sich geltend macht.

Es soll schliesslich noch der folgende Versuch namhaft gemacht werden. Unterbindet man die möglichst lang freigelegte Arterie in der Mitte doppelt und schneidet zwischen beiden Ligaturen durch, so kann man leicht mittelst eines Fadens das freie Ende des centralen Schlagaderstumpfes mit dem Schreibhebel in passende Verbindung setzen. Die Pulsschläge lassen nunmehr, wie auch meine Versuche lehrten, und wie auch gar nicht anders erwartet werden kann, natürlich die normale Gestalt der Curven nicht mehr zum

Ausdruck bringen. Allein die Vorrichtung gibt nunmehr eine gute Registrirung der Druckverhältnisse innerhalb des centralen Arterienstumpfes, da ja eine Drucksteigerung diesen verlängern, eine Druckabnahme jedoch verkürzen muss. Wenn hierbei auch die Festsetzung des absoluten Maasses nicht möglich ist — man müsste denn in das correspondirende Gefäss der anderen Körperseite einen Manometer einschalten —, so lassen sich doch vielfache Ermittlungen bewerkstelligen. Man erkennt vorzüglich den Einfluss der Athembewegungen auf den Druck und noch viel Anderes. An solchen Arterien, welche an ihrer Peripherie weite Anastomosen haben, wie es bei der Carotis der Fall ist, kann endlich auch noch der peripherische pulsirende Arterienstumpf zu analogen Untersuchungszwecken mit dem Schreibhebel zusammengefügt werden.

Im Vorstehenden habe ich vornehmlich auf die Methode der Untersuchung des Längenpulses, sowie auf die verschiedenen Richtungen, nach welchen weitere Versuche sich erstrecken sollen, deren Ausführung für später vorbehalten werden muss, Bezug genommen.

Einige Beispiele sollen die Brauchbarkeit der Methode in das richtige Licht stellen. Fig. 1 zeigt uns einige Längenpulse der Carotis



Fig. 1. Fig. 2.

communis eines mittelgrossen Kaninchens: an zwei Pulsen ist eine zweifache Rückstosselevation ausgeprägt. Die Curven sind in der Richtung des Pfeiles von rechts nach links zu lesen. Pulszahl normal.

Fig. 2 bietet uns das Bild der Carotis-Längenpulse dar nach doppelseitiger Vagidurchschneidung beim Kaninchen. Man erkennt bei erheblich vermehrter Pulszahl eine sehr deutlich ausgeprägte Rückstosselevation. Die Curven sind gleichfalls, ebenso wie auch alle noch folgenden, in der Richtung des Pfeiles zu lesen.

Fig. 3 führt uns eine Reihe von Carotis-Längenpulsen eines mittelgrossen Kaninchens vor, welche den Charakter des Pulsus caprizans angeben: die Rückstosselevation einer Pulswelle liegt zur Hälfte im aufsteigenden Schenkel des nächstfolgenden Pulses.

Fig. 4 bietet dann den Uebergang in den monokroten Typus. Diese Pulscurven sind nach Ausrottung des Halsstranges des N. sym-

pathicus einschliesslich des obersten Halsganglions angefertigt (ebenfalls beim Kaninchen).

Fig. 5 zeigt uns die Pulsentwicklung, wie sie nach Athemsuspension eintritt. Dem Kaninchen wurde längere Zeit Maul und Nase zugehalten. Durch die hierdurch bedingte Venösität des Blutes, welche als centraler Vagusreiz wirkt, waren die Pulse stark verlangsamt. Nach Freigabe der Athmung wurden nun die Curven auf-

Fig. 3. Fig. 4.

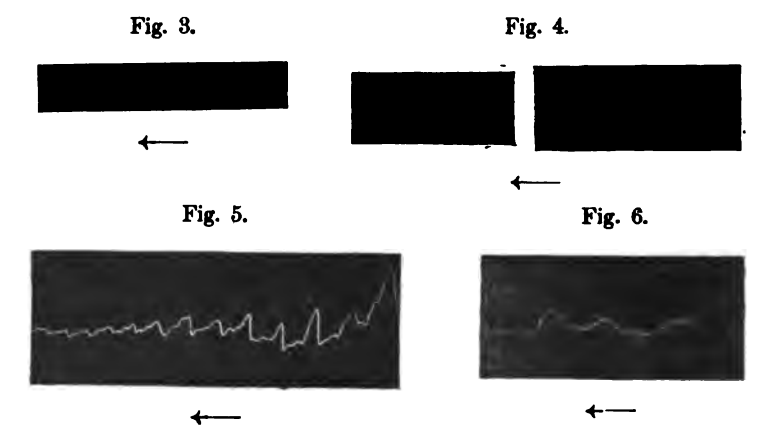


Fig. 5. Fig. 6.

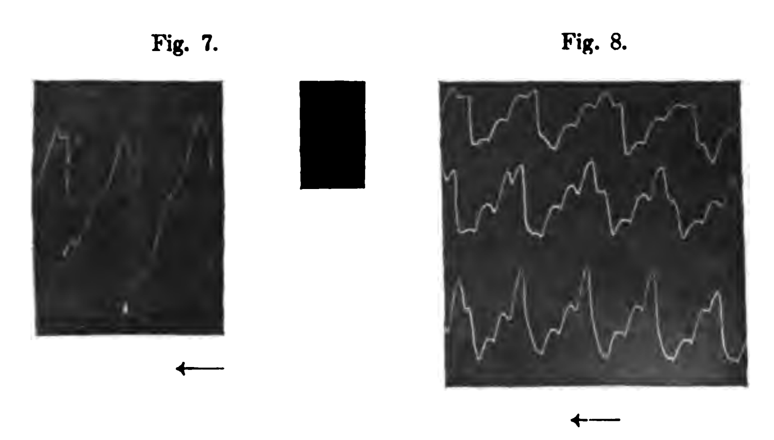
gezeichnet. Die erste unter ihnen ist die grösste, und sie nehmen nach einander an Grösse ab. Interessant ist es, dass die vorderen Curven in der Reihe noch alle zwei Rückstosselevationen aufweisen, die letzteren nur noch eine, weil die schnelle Schlagfolge des Herzens der Entwicklung der zweiten keine Zeit mehr übrig gelassen hat.

Fig. 6 ist dargestellt worden durch den Längenpuls der Carotis communis sinistra eines mittelgrossen normalen Kaninchens; die Schreibspitze registrirte die Curven auf der Platte einer schwingenden Stimmgabel. In Bezug auf die Handhabung dieser Methode verweise ich auf mein Lehrbuch der Physiologie, 10. Auflage 1900, Seite 139, § 72, mit Abbildung. Einem jeden Zähnchen in der Figur 6 entspricht die Zeit von 0,01613 Secunde. Interessant ist hier der Vergleich der zeitlichen Entwicklung der Carotiscurve des Menschen mit der des Kaninchens. Während beim erwachsenen Menschen der aufsteigende Schenkel 0,129—0,145 Secunde zu seiner Ausbildung gebraucht, beträgt diese Zeit beim Kaninchen nur 0,0507 Secunde. Vom Beginn der Curve bis zur Höhe der Rückstosselevation wird für die menschliche Curve 0,35—0,37 Secunde gemessen, für das Kaninchen nur 0,226 Secunde. Man kann aus dieser relativ lang-

samen Entwicklung der Rückstosselevation auf eine relative Langsamkeit der Wellenbewegung in den Arterien des Kaninchens schliessen.

In Fig. 7 theile ich die Curven der Längenpulse der Carotis communis der Ziege mit. Es zeigen sich in den zwei grösseren Curvenbildern die zwei hinter einander auftretenden Rückstosselevationen. Die kleine Curve zeigt den Curvengipfel in guter Darstellung. Derselbe hat grosse Aehnlichkeit mit dem Bilde vom Menschen (vergl. L. Landois, Die Lehre vom Arterienpuls, Berlin 1872, § 103); er ist dreispitzig, und von den Spitzen ist die eine

Fig. 7. Fig. 8.



(die mittlere des Gipfels) die Klappenschlusselevation, die letzte die erste Elasticitätsschwankung.

Fig. 8 ist so dargestellt, dass, nachdem die Carotis communis eines Kaninchens möglichst hoch doppelt unterbunden und zwischen beiden Ligaturen durchschnitten worden war, das untere Ende dem Schreibhebel angehakt wurde mit Hülfe eines verbindenden Fadens. Die Curvenreihen zeigen nur ein Mal die einzelnen Pulsschläge an, welche jedoch wegen der Abbindung der Schlagader keine richtigen Einzelheiten aufweisen können. Dahingegen treten in allen drei Curvenzügen schön die Athmungsschwankungen des Blutdruckes hervor: bei der Exspiration erhebt sich das Niveau, während des Inspiriums hingegen fällt dasselbe ab. So können derartige Curven recht gut Aufschluss geben über Druckzu- oder -abnahme in den Arterien, auch aus anderen Ursachen herrührend, und zwar bei so kleinen Thieren, bei denen eine directe Blutdruckmessung durch die sonstigen bekannten Methoden nicht angängig ist.

angezogen werden, so wird die Schreibspitze (*8*) am anderen Ende des Apparates diese doppelte Bewegung durch je eine Erhebung anzeigen.

Es liegt nun im Plane der Verwendung des Apparates, die Ströme der beiden Elektromagneten *c* und *d* zu schliessen durch den Pulsschlag zweier ungleich weit vom Herzen entfernt liegender Arterien, von denen also ein jeder die Schreibspitze (*8*) nach einander etwas aufwärts bewegt. Der Elektromagnet *d* wird von dem Pulse der näher liegenden Schlagader in Bewegung gesetzt, der andere Elektromagnet (*c*) von der entfernter liegenden. Der passende Abstand des Ankers *6* vom Elektromagneten *c* wird durch die Stellschraube *10* leicht eingestellt, der des Ankers *9* von dem Elektromagneten *d* durch die Stellschraube *i*.

Auf eine jede der beiden pulsirenden Arterien — eventuell auch auf die Stelle des Herzstosses und einer peripheren Schlagader — wird nun je ein pulsmarkirendes Werkzeug applicirt, dessen Schreibspitze ähnlich der meines Angiographen[1]) gestaltet ist und in senkrechtem Auf- und Niedergehen sich bewegt. Fig. 10 zeigt diese in doppelter Vergrösserung: *e* ist das äussere Stück des Fühlhebels, von dessen Spitze das sanft gebogene Stäbchen (Schreibhebel) niederhängt, im Charniergelenke leicht beweglich. Ein Gewichtchen (*b*) drückt die Schreibspitze mit der nöthigen Kraft gegen das Plättchen, auf welchem sie aufruht. Um auf die Arterie den passenden Druck auszuüben, ist auf dem Hebel *e* ein Laufgewicht verschiebbar (in der Abbildung nicht gezeichnet). Die Spitze des Schreibhebels trägt ein schmales angelöthetes Platinblechstückchen (*a*), dessen oberer Rand horizontal in gleicher Linie abgeschnitten ist. Dieses Platinstreifchen ruht auf einer kleinen, etwas schräg hintenübergeneigten Platte, auf welcher es also die Bewegungen des Pulsschlages durch Auf- und Niedergehen angibt.

Die genannte Platte wird von einem Träger (*c*) gehalten; in ihrem Mitteltheile, von oben nach unten gerichtet, ist ein kleines ebenes Täfelchen in dem Rahmen *r r* beweglich angebracht. Das Täfelchen besteht in seiner oberen Hälfte aus Platin (*1*), in seiner unteren aus Elfenbein (*2*). Durch eine Schraube *s* kann nun das Täfelchen aufwärts und abwärts verschoben werden. Während die

---

1) L. Landois, Physiologie des Menschen, 10. Aufl. 1900, § 72 Fig. 45 S. 137.

Schraube wirkt, drückt von oben eine in einer Hülse eingeschlossene Spiralfeder so auf das Täfelchen, dass dasselbe stets der Schraube genau folgt. Es ist nun zunächst die Aufgabe des Experimentators,



das Täfelchen so einzustellen, dass das Platinstreifchen (*a*) im ersten Momente des Pulsschlages mit *1* in Contact tritt. Hierdurch wird eine elektrische Kette geschlossen, wodurch der Anker *9* von dem Elektromagneten *d* angezogen wird. In analoger Weise wird durch

die Bewegung des anderen pulsmarkirenden Werkzeuges, welches zu dem Elektromagneten *c* leitet, der Anker *6* angezogen. Es ist somit erreicht, dass beide Anker (*9* und *6*) von den beiden Elektromagneten (*d* und *c*) angezogen werden, und zwar in demselben Momente, in welchem die beiden Pulse schlagen. Bei der Einstellung der beiden Pulshebel ist dafür zu sorgen, dass genau im ersten Momente der Erhebung die beiden Contacte sich bilden, das heisst im ersten Momente des Anfanges der beiden Pulswellen. Auf diese Weise wird also die Stange *p q* schnell hinter einander in Bewegung gesetzt, derart, dass die Schreibspitze *8* sich zwei Mal nach einander treppenartig erhebt.

Es kann hierbei nothwendig werden, dass die untersuchte Person entweder nur sehr oberflächlich athme oder gar den Athem zeitweilig vollständig anhält, um die respiratorischen Schwankungen an den Pulsen, welche die Lage der beiden Pulsfühlhebel bald höher, bald niedriger bringen würde, zu beseitigen oder doch unmerklich klein zu machen.

Die elektrischen Leitungen sind nun in folgender Weise angeordnet: Die Drahtwindungen des Elektromagneten *d* führen zu den Klemmschrauben *w* und *v*. Diese sind durch dünnen Kupferdraht verbunden, derart, dass einerseits *w* zuerst mit einem Elemente und dann weiter mit dem Anfangstheil des Pulsfühlhebels *e*, und dass andererseits *v* mit dem Ursprungsstück des Trägers *c* leitend verknüpft ist. Die Trägerstange *c* leitet zu dem Platinbelag *1* des Täfelchens. An ihrer Basis sind *e* und *c* nicht leitend vereinigt, vielmehr ist *c* durch ein zwischengelegtes Knochenplättchen von dem Pulswerkzeuge isolirt. Sowie also das Platinstreifchen *a* auf den Platinbelag *1* gehoben wird, wird die elektrische Kette in der Richtung *c*, *1*, *a*, *b*, *e* geschlossen. Ganz die gleiche Vorrichtung ist für den Elektromagneten *c* mittelst der Klemmschrauben *u* und *x*, ferner durch ein besonderes Element und vermittelst einer analogen Leitung zu dem zweiten pulsangebenden Werkzeuge gegeben.

Um die Bewegungen der Schreibspitze (*8*) aufzuzeichnen, kann einmal direct die Platte einer vibrirenden Stimmgabel, auf welche ein berusster Glanzpapierstreifen geklebt ist, benutzt werden, wie ich diese schon seit geraumer Zeit vielfach bei meinen Aufzeichnungen der Pulsbewegung benutzt habe. Beschreibung und Abbildungen finden sich, ausser in meinem Lehrbuche der Physiologie des Menschen §§ 58, 72, 82, 83, in Eulenburg's Real-Encyklopädie

der gesammten Heilkunde, Artikel „Graphische Untersuchungsmethoden“, Bd. 9 S. 316, Fig. 36 und 37. Die Schreibspitze liegt lose der berussten Tafel an; auf einem Schlitten wird die vibrirende Stimmgabel an der Schreibspitze freihändig vorbeigezogen. Es prägen sich in der Curve die Schwingungen der Stimmgabel aus: jede dauert 0,01613 Secunde. Zählung der durch die Vibration erzeugten Zähnchen ergibt die entsprechende Zeit. Schon in dieser Anordnung genügt der Apparat für die Zeitbestimmung den allermeisten Anforderungen, zumal man die auf- und abgehende Bewegung einer jeden Schwingung isolirt ablesen kann (welche ja nur die halbe Zeit dauert), ja, in besonders günstigen Fällen wohl gar noch die Hälfte hiervon.

Viel weitergehenden Anforderungen genügt unser Apparat, wenn man, wie die Fig. 9 es zeigt, die Schreibspitze (*8*) durch den ihr angefügten Elektromagneten (*7*) in schnelle Schwingungen versetzt und letztere auf einer rotirenden Trommel zeichnen lässt. Um die Schwingungen der Schreibspitze hervorzurufen, dient eine elektrisch bewegte Stimmgabel von 200 Schwingungen. In die Leitung, welche von der Batterie zur Stimmgabel führt, ist direct eingeschaltet der Elektromagnet *7* — die Figur zeigt die zuleitenden Drähte —, welcher die Schreibspitze ebenfalls 200 Mal schwingen lässt isochron mit den Schwingungen der Stimmgabel. In meiner Abhandlung: „Graphische Untersuchungsmethoden“ in Eulenburg's Realencyklopädie, Bd. 9 S. 322, Fig. 34 findet sich diese Combination der elektromotorischen Stimmgabel mit der isochron schwingenden Schreibspitze (*8*) des kleinen Elektromagneten (*7*) beschrieben und abgebildet. An dieser Stelle ist der Hinweis gegeben, dass einer derartigen Zeitmarkirung auch das Schreibwerkzeug diente, welches Deprès freihändig führen lehrte (vgl. Marey, Physiologie expérim., travaux du laboratoire, Paris 1876) und von Marey Chronographe tenu à la main benannt ist. Wenn nunmehr, während die Schreibspitze auf der schnell rotirenden Trommel ihre Schwingungen (1 = 1/200 Secunde) aufschreibt, durch die beiden pulsmarkirenden Werkzeuge die beiden Elektromagnete c und d in der beschriebenen Weise den Balken des Apparates $p\,q$ in Bewegung versetzen, so wird hierdurch eine äusserst genaue Angabe des Beginnes der beiden Pulse gegeben.

Es braucht wohl kaum noch besonders erwähnt zu werden, dass der Apparat auch zu andersartigen Zeitmessungen benutzt werden

kann, wenn es sich darum handelt, festzustellen, eine wie lange Zeit verläuft zwischen zwei Vorgängen. Man wählt alsdann natürlich für den speciellen Fall besonders passende Contacte, eventuell genügt sogar ein Elektromagnet, dessen Strom man durch die beiden Vorgänge schliessen und öffnen lässt. — Ich habe schon früher (die Lehre vom Arterienpuls, Berlin 1872, § 97) darauf hingewiesen, eine wie grosse Bedeutung eine sorgfältige Untersuchung der Fortpflanzungsgeschwindigkeit der Pulswellen in den Adern Kranker für die Erforschung der Pathologie der Kreislaufsorgane haben müsse. Die Anwendung des Sphygmokygraphen wird diese Untersuchungen wesentlich erleichtern. Mittheilungen über physiologische Verhältnisse behalte ich mir vor.

III. Die auf die zeitlichen Verhältnisse von Puls- und Herzschlag bezüglichen Benennungen.

Die Bezeichnung des vorstehend beschriebenen Apparates als Sphygmokygraph oder Sphygmokymeter veranlasst mich, auf die zeitlichen Verhältnisse der Pulsbewegung und der Herzthätigkeit und die für diese zu treffenden Benennungen des Näheren einzugehen. Das griechische Wort ὠκύς bezeichnet die Schnelligkeit in der Fortbewegung eines Gegenstandes, z. B. eines Menschen im Laufe (πόδας ὠκύς); ihm entspricht das lateinische velox (pedibus velox). Die schnell durch die Arterie dahineilende Pulswelle wird daher als Pulsus velox zu bezeichnen sein, der langsamere, gleichsam verhaltene Puls muss dann Pulsus lentus heissen, wie er im Gegensatze zum Arterienpulse ganz charakteristisch im Venenpulse hervortritt. Auch die Welle in einem mit Wasser mässig gefüllten Darme und ebenso die Welle innerhalb eines mit Quecksilber gefüllten elastischen Rohres ist eine geradezu langsam schleichende. Man würde somit bei der Besprechung der diesbezüglichen Verhältnisse von Pulsvelocität bezw. von Pulslentität zu reden haben. Die passenden deutschen Bezeichnungen für diese Pulsarten wären somit: eilender Puls und im Gegensatze dazu der verhaltene Puls. Abweichend von den hier in Betracht zu ziehenden mittleren Werthen kann dann der „übereilte“ Puls Pulsus incitatus und im Gegensatze zu demselben der „verhalten-schleichende“ Puls Pulsus retardatus heissen.

Wenngleich auch bereits Erasistratus, Leibarzt des Königs

Seleukus Nikator (um das Jahr 304 vor Christus) richtig beobachtet hatte, dass die dem Herzen benachbarter liegenden Schlagadern etwas früher pulsiren als die entfernteren, so war doch im Alterthume über das Wesen der Fortpflanzungsgeschwindigkeit der Pulswellen innerhalb der Gefässröhren Näheres nicht ermittelt werden.

Die nunmehr zu besprechenden zeitlichen Verhältnisse waren dagegen bereits dem Claudius Galenus von Pergamus (geb. 131 nach Christus, bis 203), welcher mit unvergleichlichem Scharfsinne alle Erscheinungen des Pulses erforscht hat, völlig geläufig. Für den Puls waren damals bei den Aerzten zwei Bezeichnungen im Gebrauche, nämlich *σφυγμός*, herrührend von Hippokrates (geb. 460 vor Christus, bis 377), welches den erregten Puls (Palpitatio) kennzeichnete, und *Παλμός* von *πάλλω* (agito, vibro), womit man seit Aegimius, einem Zeitgenossen des Herophilus (300 v. Christus), den normalen Pulsschlag benannte, welchem letzteren Forscher übrigens in vielen hier in Betracht kommenden Punkten Galen sich angeschlossen hat. Schon Herophilus und nach ihm Galenus nannten den innerhalb eines Zeitabschnittes sich häufig wiederholenden Pulsschlag *σφυγμός πυκνός*, was dem lateinischen Pulsus frequens (auch creber) entspricht, demgemäss noch jetzt ganz allgemein von „Pulsfrequenz" geredet wird. Den Gegensatz hierzu bildet der *σφυγμός ἀραιός* oder *σπάνιος*, der Pulsus rarus. Auf die Thätigkeit des Herzens, des Erregers der Pulswellen, bezogen, müssen die entsprechenden Bezeichnungen somit Pyknokardie oder Araeokardie bezw. auch Spaniokardie heissen, wie ich es zuerst in Vorschlag gebracht habe. Auch Spanikardie lässt sich rechtfertigen, da *ἡ σπάνις* dem lateinischen inopia entspricht und auch bereits in analogen Bezeichnungen, z. B. Spanispermie, Verwendung gefunden hat. Im Deutschen würden wir zutreffend von „häufigen" oder „seltenen" Pulsen bezw. Herzschlägen reden.

Völlig zutreffend unterschieden fernerhin bereits Herophilus und Galenus den schnell sich entwickelnden einzelnen Pulsschlag beim *σφυγμός ταχύς*, im Gegensatze zu der langsamer sich ausbildenden Pulswelle des *σφυγμός βραδύς*. „Schnellender" und „gedehnter" Puls sind hier die zutreffenden deutschen Bezeichnungen. Es handelt sich hier im Wesentlichen darum, ob die im linken Herzventrikel vorhandene Blutmasse schnell oder langsam in die Aorta hineingetrieben wird. Die entsprechende lateinische Benennung ist hier Pulsus celer oder Pulsus tardus. Soll

dasselbe Blutquantum schnell ausgepresst werden aus der Kammerhöhle, so muss das elastische Arterienrohr sich in kurzer Zeit erheblich dehnen. Wenn hingegen der Ventrikel die gleich grosse Blutmasse langsam austreibt, so dehnt sich das Schlagaderrohr wenig, aber es verharrt eine längere Zeit im Zustande dieser geringeren Ausdehnung.

Auf das Herz bezogen würde also Tachykardie die schnelle Einzelentleerung der Ventrikel bezeichnen, welche somit eine nur kurze Welle in die Aorta und Pulmonalarterie hineinwerfen muss. Im Gegensatze hierzu besagt das Wort Bradykardie, dass die einmalige Entleerung der Ventrikel gedehnt oder gewissermaassen schleppend erfolgt. So erweist z. B. das durch Wärmereiz angestachelte Herz in jeder Contraction sich als *ταχύς*, das absterbende, nur noch mühsam sich contrahirende hingegen als *βραδύς*. Ganz dasselbe beobachtet man natürlich auch an Muskeln anderer Organe. Verglichen mit der Zuckung eines quergestreiften Muskels ist die Contraction eines glatten hervorstechend „gedehnt" (tardus oder *βραδύς*). Auch der Herzmuskel ist bei seiner Zusammenziehung dem quergestreiften Körpermuskel gegenüber noch von analoger Wirksamkeit. Unter den quergestreiften Muskeln verhalten sich die „flinken" (weissen) entgegengesetzt zu den „trägen" (rothen), sowie auch der frische Muskel dem ermüdeten oder absterbenden oder pathologisch oder durch Giftwirkung, z. B. durch Veratrin, veränderten gegenüber: überall gilt hier der Gegensatz von celer und tardus — *ταχύς* und *βραδύς* —, schnellend und gedehnt.

Aus dem Dargelegten geht hervor, dass die Bezeichnungen Tachykardie und Bradykardie alsdann völlig falsch gewählt sind, wenn man damit die Ursache des Pulsus frequens bezw. des Pulsus rarus treffen will. Leider ist neuerdings bei den Schriftstellern, welche über die Herzthätigkeit arbeiteten, fast nur diese falsche und völlig verkehrt gewählte Bezeichnung im Gebrauch, welche unbedingt beseitigt werden muss.

Dasselbe gilt natürlich auch von den analogen, auf die Athembewegungen bezüglich angewendeten Bezeichnungen der Tachypnoë und Bradypnoë.

Es kommt nun endlich noch die folgende zeitliche Bestimmung in Betracht. Es kann der Ventrikel entsprechend seiner Tonusschwankungen bald einen grösseren, bald einen kleineren Blutinhalt beherbergen. Zieht er sich nun in beiden Fällen mit gleicher relativer

Zeitentwicklung zusammen, so muss beim Austreiben der grossen Blutmenge die Pulswelle eine längere sein als bei der Hinausbeförderung des kleineren Gehaltes. Wir würden hier von einem Pulsus longus sive diuturnus (griechisch *μακρός*) und brevis (griechisch *βραχύς*) reden. Auf die Herzthätigkeit bezogen wären hier die zutreffenden Bezeichnungen Auxokoelie (abgeleitet von *κοιλία*, welches bei Galenus die Bezeichnung für die Herzventrikel ist, und *αὔξω* oder *αὐξάνω* = augeo) bezw. Meiokoelie (von *μειόω* = minuo). Die Ueberlegung lehrt, inwieweit diese Pulswellenlänge in Beziehung steht zu der Pulsfrequenz, und inwieweit die Pulscurvenreihe in der Fig. 5 hier als Beispiel der geschilderten Verhältnisse gelten mag.

Es können nun aber auch Combinationen und Variationen der vorbenannten Verhältnisse sich finden. So braucht bei Auxokoelie nicht immer ein Pulsus longus vorhanden zu sein; falls nämlich die Zusammenziehung und die hierdurch erfolgte Entleerung der Herzkammer sich schnell vollzieht, also bei herrschender Tachykardie, kann der Puls ohne grössere Länge sein. Die Feststellung dieser und nahestehender Verhältnisse kann nur durch sorgfältige Zeitmessungen der Pulscurven bezw. der zugehörigen Kardiogramme erfolgen, wofür ich als ganz besonders einfach die Schreibung dieser Curven auf schwingender Stimmgabelplatte empfehle.

IV. Das Gas-Sphygmophon, das Gas-Kardiophon.

Es ist mir in einer besonders einfachen Art gelungen, ein akustisches Bild der Pulsbewegung, sowie des Kardiogrammes zu erzielen. Man setzt auf die Stelle des fühlbaren Pulses eine Marey'sche Luftübertragungskapsel. Das freie Ende des von ihr ausgehenden Metallröhrchens verbindet man durch ein kurzes Kautschukschlauchstück mit einem λ-förmigen Metallrohre: der eine der beiden unteren Schenkel dieses Gabelröhrchens wird durch ein kurzes Kautschukrohrstück mit dem Metallröhrchen der Marey'schen Kapsel zusammengefügt, während der andere mit dem Schlauche einer Gasleitung in Verbindung gesetzt wird. Das unpaare obere Ende des Gabelrohres wird verbunden mit einer Hohlkugelpfeife, welche auf sehr leichtes Anblasen anspricht. Lässt man nun von der Gasleitung her so viel Gas einströmen, dass die Hohlpfeife eben schwach ertönt, so vernimmt man deutlich eine doppelte

Accentuirung des Pfeifentones, und zwar eine stärkere und etwas höhere, welche der primären Pulswelle bei ihrem Anschlag an die Pelotte der Marey'schen Kapsel entspricht, sowie eine schwächere, herrührend von der Rückstosselevation.

Besonders instructiv ist es, zwei derartige Vorrichtungen auf zwei verschieden weit vom Herzen entfernte Arterien anzubringen. Man hört alsdann leicht, dass beide Pfeifen nach einander einsetzen, um den gleichmässigen Ton zu verstärken. Das Ohr ist besonders geeignet, die Zwischenpausen zwischen zwei Tönen wahrzunehmen. So lässt sich einer grösseren Hörerzahl zugleich das Erasistrati'sche Phänomen vorführen, dass die dem Herzen näher liegenden Arterien früher pulsiren als die entfernteren. Zugleich kann man darauf achten, dass die beiden primären Pulselevationen zeitlich näher an einander liegen als die beiden Rückstosselevationen, wie sich dies aus der Natur des Laufes der beiden dieselben verursachenden Wellenzüge ergibt. (Vgl. L. Landois, Lehrbuch der Physiologie, 10. Auflage, § 73 S. 141, 1.)

Wäre es zur Zeit noch nothwendig, den Beweis dafür zu liefern, dass die Rückstosselevation eine der Pulswelle eigens zukommende Wellenbewegung sei und nicht etwa ein Artefact, hervorgerufen durch die Trägheit der bewegten Massen der pulsprüfenden Vorrichtungen, so könnte auch das von mir construirte Gassphygmoskop[1]) zu diesem Zwecke entsprechend umgewandelt werden. Es wäre nämlich nur nöthig, an die Stelle des kleinen Stichbrenners die Hohlkugelpfeife zu setzen.

Durch eine einfache Modification der vorhin beschriebenen Vorrichtung gelingt es ferner, neben dem Sphygmophon noch ein Flammensphygmoskop anzubringen, so dass man nun die Erscheinungen gleichzeitig sowohl hört als auch sieht. Man gebraucht hierzu eine X-förmige Röhre: der eine der beiden unteren Schenkel wird mit der Marey'schen Kapsel, die auf der pulsirenden Schlagader angebracht ist, verbunden, der andere untere Schenkel mit dem Schlauche der Gasleitung. Von den beiden aufwärts gerichteten Schenkeln ist dem einen die Hohlkugelpfeife, dem anderen ein kleiner Stichbrenner angefügt, dessen Flämmchen nur bei geringem Gasdruck und klein brennen darf. Anstatt des X-förmigen

1) Centralbl. f. d. medic. Wissenschaften 1870 Nr. 28. — Abbildung in meinem Lehrbuch der Physiologie, 10. Aufl., § 72 S. 139 Fig. 48.

Röhrchens kann man natürlich auch zwei Y-förmige verwenden, welche man mit den unteren Enden zu einem Rohre zusammenfügt.

In analoger Weise wie das Sphygmophon lässt sich die entsprechend hergestellte Vorrichtung als Gaskardiophon in Anwendung bringen, welche auf der Stelle des deutlichsten Spitzenstosses angebracht wird. Man nimmt zweckmässiger Weise eine Kapsel, deren Pelotte durch eine elastische Feder stärker in den Intercostalraum gegen die Herzspitze andrängt. Derartige Aufnahmeapparate stehen verschiedene zu Gebote: der Marey'sche Federexplorateur, der Trommelexplorateur desselben Forschers mit innerer Spiralfeder, der Kardiograph von Burdon-Sanderson, die Aufnahmetrommel von Meurisse & Mathieu, modificirt durch Knoll: letzteres Werkzeug habe ich bei meinen Untersuchungen verwendet.

Alle diese Apparate sind abgebildet und beschrieben in dem Handbuch der Physiologie von L. Hermann und Genossen, 4. Bd.; Handbuch der Physiologie des Kreislaufes, der Athmung und der thierischen Wärme: 1. Theil: Blut und Blutbewegung von A. Rollett, Fig. 8 A, B, D, E Seite 189.

Man kann übrigens auch anstatt einer dieser Aufnahmetrommeln einfach einen kleinen Trichter benutzen, zumal bei solchen Individuen, welche einen nach aussen hin sichtbaren Herzimpuls aufweisen, indem man diesen auf die Stelle des letzteren mit seinem freien Rande andrückt und das nach aussen gerichtete Rohr mit dem Gasschlauche und der Hohlpfeife vereinigt. Will man bei dieser Vorrichtung einen besonderen Druck auf die Stelle des deutlichen Herzimpulses einwirken lassen, so kann man die Trichteröffnung straff mit einer Gummilamelle überspannen und von der Mitte derselben einen hier aufgeklebten Korkknopf gegen die Stelle des Herzstosses andrängen lassen. Lässt man nun nach Anlegung des Instrumentes, an dessen Röhrchen ein Gabelrohr angefügt ist, dessen einer Schenkel die Hohlkugelpfeife trägt, und dessen anderer mit dem Schlauche der Gasleitung in Verbindung gesetzt ist, unter geringem, passend gewähltem Druck das Gas durch den Apparat strömen, so vernimmt man deutlich rhythmische Töne, welche das akustische Bild des Kardiogramms darstellen. Der stärkste und zugleich höchste Ton entspricht dem Spitzenstosse, ihm schliessen sich an zwei kurze, etwas schwächere und tiefere Töne, welche ich von der Erschütterung durch den Schluss der Semilunarklappen der Aorta und Pulmonalarterie ableite; in den Zwischenzeiten tönt die Pfeife

in gleichmässiger Weise schwach und in gleicher Höhenlage. Der Vorhofselevation entsprechend vernehme ich jedoch bei normaler mittelstarker Herzthätigkeit keine Lautgebung, was ich darauf beziehe, dass diese Erhebung nur allmählich, ohne plötzlichen Stoss erfolgt, so dass sie der gleichmässigen Tongebung der Hohlpfeife keine Accentuirung zu verleihen im Stande ist. In solchen Fällen jedoch, welche eine verstärkte Thätigkeit der Atrien bedingen, zumal also auch Klappenfehler, die dieses nach sich ziehen, wird sich auch die Vorhofselevation im Tonbilde ausprägen müssen. Ueberhaupt halte ich es für angezeigt, Herzkranke mit dem Kardiophon zu untersuchen, um Geräusche abnormer Art auf ihre kardiophonische Wiedergabe zu prüfen.

Die Kardiophonie erscheint mir nun fernerhin auch dadurch eine wichtige Untersuchungsmethode, dass es nämlich in einfacher Weise gelingt, bei demselben Individuum, bei welchem das Kardiophon ertönt, zugleich die Herztöne zu auscultiren. So gelingt es relativ leicht, die Coincidenz der entsprechenden Theile im Kardiogramm mit den die Herztöne erzeugenden Bewegungsphasen des Herzens zu ermitteln.

(Aus dem physiol. Institut der k. k. böhm. Universität in Prag.)

Ueber Dyspnoë und Asphyxie.

Von

Dr. **F. Mareš,** Professor der Physiologie.

(Hierzu Tafel XXII und XXIII.)

I. Kritische Betrachtungen über das „Problem“ des normalen Reizes des Athemcentrums.

Die Frage nach dem „normalen Reize des Athemcentrums“ wird noch immer als ein Problem angesehen, und die Lösung dieses Problems veranlasst Streitigkeiten ohne Ende. Man glaubt, dass die Thätigkeit des Athemcentrums durch ein Agens bestimmt werde, „da es nicht Regel sei, dass eine Erscheinung zwei primäre Ursachen hätte“. (Kropeit, dieses Archiv Bd. 73 S. 441.) Und so wird einerseits an der ursprünglichen Auffassung Rosenthal's festgehalten, dass die Thätigkeit des Athemcentrums durch den Sauerstoffgehalt des Blutes allein geregelt wird, während andererseits die namentlich von Miescher-Rüsch vertretene Ansicht vertheidigt wird, dass ausschliesslich die Kohlensäure des Blutes die Athembewegungen regulirt, indem dieselbe direct als chemischer Reiz auf das Athemcentrum einwirkt.

An der Lösung dieses Problems hat sich auch Herr Dr. V. Plavec in einer Abhandlung „Ueber die Bedeutung der Blutgase für die Athembewegungen“ (dieses Archiv Bd. 79 S. 195) betheiligt, und zwar auf Grund von Versuchen, welche in dem von mir geleiteten Laboratorium durchgeführt wurden. Diese Abhandlung ist jedoch ohne mein Wissen zur Veröffentlichung gekommen, und so möchte ich dieselbe durch einige Betrachtungen ergänzen. Nebstdem wurden die Versuche mittelst modificirter Methoden und in einer anderen Richtung weitergeführt, so dass hier auch einige neue thatsächliche Verhältnisse mitgetheilt werden können.

Man sucht das genannte Problem in der Weise zu lösen, dass man die durch Sauerstoffmangel und durch Kohlensäureüberladung des Blutes hervorgerufenen Störungen der Athmung unter einander vergleicht und daraus die Wirkung der beiden Agentien auf das Athemcentrum erschliesst. So hatten schon Dohmen und Pflüger die Frage „nach der Ursache der Dyspnoë bei der Erstickung" endgültig zu entscheiden versucht und festgestellt, dass heftige Dyspnoë entstehen und bestehen kann, während die Kohlensäure im Blute sogar vermindert ist, so dass der Sauerstoffmangel die wesentliche Ursache der Athembewegungen und der Dyspnoë ist. Die Kohlensäure des Blutes erzeugt ebenfalls Dyspnoë oder wirkt ähnlich wie Sauerstoffmangel; man kann dieselbe als schwachen Erreger der Athembewegungen gelten lassen. Die Kohlensäure kann im Blute leicht und schnell vermehrt und ebenso rasch ausgeschieden werden; die Kohlensäureüberladung des Blutes wird ausserordentlich viel länger ertragen als Sauerstoffmangel.

Die Mehrzahl der Forscher hat sich jedoch für die Kohlensäure als „normalen Athemreiz" ausgesprochen, dessen Wirksamkeit allerdings auch von der Erregbarkeit des Athemcentrums abhängt, welche aber durch den Sauerstoffgehalt des Blutes bestimmt wird. In diesem Sinne hatte sich Hermann ausgesprochen (dieses Archiv Bd. 3 S. 8), und diese Auffassung wurde insbesondere von Miescher-Rüsch (Archiv f. Physiol. 1885 S. 355) entwickelt, wonach die Reaction des Athemcentrums von dessen Erregbarkeit und von dem Reize abhängt; Sauerstoff ist für die Erhaltung der Erregbarkeit des Athemcentrums nöthig, die Kohlensäure wirkt aber als directer Reiz auf dasselbe ein. In dieser Richtung bewegen sich auch die Ausführungen des Herrn Dr. Plavec.

Nun treten aber andere Forscher auf, welche die thatsächlichen Verhältnisse gerade umgekehrt auffassen. So behauptet Benedicenti (Archiv f. Physiol. 1896 S. 408), dass nicht die Kohlensäure des Blutes, sondern der Sauerstoffmangel normaler Erreger des Athemcentrums ist, während die Kohlensäure eher eine hemmende Wirkung ausübt, indem sie Athmungsstillstand und Narkose hervorruft. Bei genügender Sauerstoffzufuhr kann die Kohlensäure nicht als Athmungsreiz betrachtet werden; es kann nicht anders sein, als Rosenthal sagt: die Stärke der Thätigkeit des Athemcentrums hängt einzig und allein von dem Sauerstoffgehalte des Blutes ab. Die Kohlensäure ist ein narkotisches Gift.

Zuntz und Loewy (Arch. f. Physiol. 1897 S. 379) heben dagegen hervor, dass die Kohlensäure gerade bei geringen Schwankungen des Gehaltes in der Luft bei Weitem der wesentlichste Regulator der Athmung ist, während ziemlich erhebliche Schwankungen des Sauerstoffgehaltes die Athmung viel weniger beeinflussen. Ebenso finden Rulot und Cuvelier ihre Resultate im Einklang mit der classischen Theorie, welche die Kohlensäure als den Reiz für das Athemcentrum betrachtet, und widersprechen der Theorie von Rosenthal und Benedicenti in voller Uebereinstimmung mit Zuntz und Loewy. L. Frédericq selbst findet, dass Apnoë nicht durch Vermehrung des Sauerstoffgehaltes, sondern durch Verminderung der Kohlensäure im Blute hervorgerufen wird. Mosso erklärt die Bergkrankheit nicht durch das Sinken der Sauerstoffspannung im Blute (Anoxyämie), sondern vielmehr durch das Fehlen der Kohlensäure in demselben (Akapnie), so dass die Athmungs-, Herz- und Gefässcentren durch ihren normalen Reiz nicht erregt werden.

Trotz alledem halten aber Verworn und Winterstein (Arch. f. Physiol. 1900 Suppl.) den alten Streit doch noch immer nicht für entschieden. Die direct erregende Wirkung der Kohlensäure, sagen sie, ist zum Dogma geworden, ohne Beweis. Thatsächlich ist die Reizung durch Kohlensäure reflectorisch, da dieselbe auf die peripheren Organe reizend einwirkt, die Nervencentra aber lähmt. Die Kohlensäure kann demgemäss weder als Athemreiz noch als Urheberin irgend welcher dyspnoischen Erregung betrachtet werden. Die Kohlensäure ist ein Gift des Centralnervensystems, ihre Wirkung beruht auf einer Lähmung des Zerfalles der lebendigen Substanz.

Dann treten wieder die Vermittelnden auf. Kropeit führt die Kohlensäure immer nur kurze Zeit zu, um die toxische Wirkung derselben zu vermeiden. Beschränkt man sich auf die Frage, sagt er, ob die Kohlensäureeinathmung Dyspnoë errege, so muss sie mit „ja“ beantwortet werden. Bei Wasserstoffathmung kommen aber dieselben Erscheinungen vor wie bei der Kohlensäureathmung. Athmungsreize sind also Sauerstoffmangel und Kohlensäureüberschuss. Immerhin könnte aber eine einheitliche Ursache, nämlich die Kohlensäure, das wirksame Agens sein, wenn man annimmt, dass die Wirkung der Kohlensäure durch den gleichzeitigen Sauerstoffgehalt des Blutes beeinflusst wird.

Benedicenti und Treves (Arch. it. de Biol. 1900 p. 372) zeigen sich zu Zugeständnissen bereit. Die Kohlensäure bewirkt schon

in kleinen Dosen Erregung der sensitiven Nervenendigungen in den oberen Athmungswegen und beeinflusst auf diese Weise reflectorisch die Athem- und Herzbewegungen. Die Kohlensäure, ein toxisches Gas von bekannter physiologischer Wirksamkeit, ist im Anfange ein allgemeiner Reiz für das Nervensystem; namentlich das Kopfmark ist dafür sehr empfindlich, indem es auf diesen Reiz Convulsionen und Vermehrung der Tiefe und Frequenz der Athmung hervorruft. Dann aber wirkt die Kohlensäure anästhesirend und paralysirend.

Auch Winterstein (Arch. f. Physiol. 1900 Suppl. S. 186) zählt zu den vielfach beschriebenen Erscheinungen, welche nach Einathmung von Kohlensäure bei genügender Sauerstoffzufuhr auftreten, vornehmlich die dyspnoische Athmung mit stark vertieften und forcirten Athemzügen, wie dies besonders von Loewy und Zuntz eingehend untersucht wurde. Die erregende Wirkung der Kohlensäure ist jedoch reflectorischen Ursprungs und steht mit der lähmenden Wirkung derselben auf die Nervencentra in keinem directen Zusammenhange.

Wenn ein aussichtsloser Streit um ein naturwissenschaftliches Problem geführt wird, so handelt es sich meistens um erkenntnisstheoretische oder auch methodologische Unklarheiten. Entweder besteht das Problem aus künstlichen Abstractionsbegriffen, so dass es überhaupt keine thatsächliche Lösung erlangen kann, oder es sind die Bedingungen der thatsächlichen Verhältnisse, welche die Streitenden anführen, nicht übereinstimmend festgestellt. Wohl kann auch Beides im Spiele sein: und das ist gerade in diesem Streite der Fall. Der Kern dieses Streites wird durch diese Worte von Zuntz angedeutet: die Kohlensäure ist gerade unter physiologischen Bedingungen der bei Weitem wesentlichste Regulator der Athmung; wie ist da Benedicentis' Ergebniss zu erklären, dass die Kohlensäure nicht als Reiz für das Athmungscentrum betrachtet werden kann? (Arch. f. Physiol. Bd. 1897 S. 382.)

Das Problem wird gewöhnlich so gefasst: was ist der normale Reiz des Athemcentrums? In dieser Fassung besteht das Problem aus lauter künstlichen Abstractionsbegriffen, als Norm, Reiz, Athemcentrum, Erregbarkeit, welche gebildet wurden, um die thatsächlichen Verhältnisse in Zusammenhang zu bringen; ja, einzelne von diesen Begriffen stellen vollendete Theorien vor. Es wäre reiner

Platonismus, die Thatsächlichkeit solcher Begriffe annehmen oder gar beweisen zu wollen.

Nehmen wir z. B. den Begriff „Athemcentrum“. Man stellte sich wohl diesen Begriff concret-anatomisch vor, als eine Gruppe von Nervenzellen und Fasern, als ein besonderes anatomisches Organ, dessen Reize und dessen Erregbarkeit nach Analogie der Nervenfasern ermittelt werden könnten; man bemühte sich aber vergeblich, dieses Organ anatomisch-topographisch zu bestimmen. Dieser Schein kommt von der Idee Descartes' über die Glandula pinealis, welche Idee noch immer nicht erloschen ist und ihre Schatten als anatomisch-topographisches Denken in die Physiologie wirft; noch immer begegnet man Vorstellungen, dass die Lebensverrichtungen von einer besonderen anatomischen Einheit beherrscht werden. Und zugegeben, dass solche anatomischen Einheiten thatsächlich bestehen würden, so würde von ihnen dasselbe gelten, was Pfeffer über die „reizleitenden Structuren“ der Pflanzen sagt: mit der besten formalen Kenntniss ist keine Einsicht in den Process gewonnen (Pflanzenphysiol. Bd. 2 S. 228, 1901).

„Athemcentrum“ ist ein physiologisch-functioneller Begriff und bedeutet die geordnete Einheit der Athemfunction; die morphologische Organisation, das anatomische „Athemcentrum“, ist nur eine von den Bedingungen dieser Function. Auf den physiologischen Begriff des Athemcentrums sind aber die Begriffe des Reizes und der Erregbarkeit nur in ganz abstraktem Sinne anwendbar. Und so erscheint das Problem des „normalen Reizes und der Erregbarkeit des Athemcentrums“ als ein aus künstlichen Abstractionsbegriffen construirter Concept. Es ist eigentlich kein Problem, sondern eine Theorie, durch welche die thatsächlichen Verhältnisse der Athemfunction in Zusammenhang gebracht werden sollen. Eine Theorie ist ein künstlicher Concept und kann niemals als ein thatsächliches Problem oder gar als eine „erschlossene“ Thatsache auftreten.

Die thatsächlichen Verhältnisse der Athemfunction unter den Bedingungen des Sauerstoffmangels oder der Kohlensäureüberladung finden nun folgende theoretischen Deutungen: 1. Die Kohlensäure ist der normale Reiz des Athemcentrums, die Sauerstoffzufuhr beeinflusst die Erregbarkeit desselben. 2. Der Sauerstoffmangel ist der normale Reiz des Athemcentrums, die Kohlensäure beeinflusst die Erregbarkeit desselben. 3. Wohl könnte auch ein Compromiss zwischen diesen beiden Deutungen zu Stande gebracht werden.

Treten nun aber diese Deutungen als „erschlossene Thatsachen“ auf, so ist ein Streit unvermeidlich, wobei manchmal die thatsächlich beobachteten Verhältnisse die Kosten tragen müssen.

Ein Streit kann auch durch nicht übereinstimmende Determinirung der thatsächlichen Verhältnisse, also methodologisch veranlasst werden. Die thatsächlichen Verhältnisse der Athemfunction können durch verschiedene Umstände beeinflusst werden. Unter diesen Umständen sind insbesondere die Blutgase von Bedeutung, obzwar auch noch manche andere Umstände oder Bedingungen auf die Athemfunction Einfluss haben. Dyspnoë entsteht bei Kohlensäureüberschuss und bei Sauerstoffmangel im Blute, ebenso aber bei erhöhter Körpertemperatur, bei angestrengter Muskelarbeit, bei verschiedenen nervösen Zuständen, unabhängig vom Gasgehalte des Blutes. Die Bedingungen eines thatsächlichen Verhältnisses sind meistens ziemlich viele, und es kann eine nach der anderen bestimmt werden, wenn die übrigen constant erhalten werden. Bei dieser empirischen Bestimmung der Bedingungen oder „Ursachen“ eines thatsächlichen Verhältnisses handelt es sich nicht um das Aufdecken der „Ursache“ dieses Verhältnisses, welche demselben zu Grunde liegt, und von welcher man annehmen möchte, dass sie nur eine sein könne. Dies würde eine Verwechslung der empirischen Ursachen oder Bedingungen einer Erscheinung mit deren transcendentaler Ursache oder deren Wesen sein, welches zu bestimmen keine Sache der empirischen Forschung sein kann.

Die thatsächlichen Verhältnisse der Athmung unter verschiedenen Bedingungen können wohl übereinstimmend bestimmt werden, abgesehen von Abweichungen, welche durch die meistens unbestimmbaren individuellen intraorganischen Verschiedenheiten bedingt werden. Treten jedoch auch bezüglich dieser thatsächlichen Verhältnisse Meinungsdifferenzen auf, so dürfte dies meistens von der ungenügenden und nicht übereinstimmenden Determinirung herrühren; den Fall, dass einzelne thatsächliche Verhältnisse den „erschlossenen Thatsachen“ zu Liebe nicht beachtet, wegerklärt oder einfach negirt werden, wollen wir gar nicht in Betracht ziehen.

Ungenügende Determinirung zeigt sich darin, dass Dyspnoë und Asphyxie nicht aus einander gehalten werden. So werden die heftigen zu Beginn der Sauerstoffmangel-Asphyxie auftretenden Bewegungen als fulminante Erscheinungen der Dyspnoë aufgefasst, und der Sauerstoffmangel wird auf Grund dessen für einen mächtigeren Reiz des

Athemcentrums angesehen als die Kohlensäure, welche keine solchen heftigen Reactionen hervorruft. Es hat schon Miescher-Rüsch hervorgehoben, dass zwischen Erstickungserscheinungen und der Regulirung der normalen Athembewegungen zu unterscheiden ist. Erstickungsversuche und Nervendurchschneidungen sind zu rohe Eingriffe, um die Factoren der normalen Athemregulirung zu ermitteln.

Zur Bestimmung der Bedeutung der Blutgase für die Athemregulirung können wohl die Erscheinungen der Apnoë und der Dyspnoë verwendet werden. Die Erstickungserscheinungen aber sind abgesondert zu untersuchen, und es ist die Asphyxie in Folge von Sauerstoffmangel von der Asphyxie in Folge der Kohlensäureüberladung zu unterscheiden; es sind auch die Umstände, unter welchen Erholung von diesen beiden Asphyxien zu Stande kommt, zu bestimmen. Diese Verhältnisse haben ein ganz besonderes Interesse für sich, unabhängig von dem „Probleme“ des normalen Reizes des Athemcentrums.

Ungenügende Determinirung kann nicht nur den zu untersuchenden Erscheinungscomplex, sondern auch die zu bestimmenden Bedingungen desselben betreffen. So wurde der ganze Erscheinungscomplex der Dyspnoë und Asphyxie durch Verschluss der Trachea, oder durch Einstellung der künstlichen Athmung bei curarisirten Thieren, oder durch Verblutung, oder durch Einathmung bestimmter Gasgemische ohne Unterscheidung hervorgerufen und betrachtet. So begegnet man Behauptungen, dass bei Wasserstoffeinathmung dieselben Erscheinungen sich zeigen wie bei der Kohlensäureeinathmung. So findet man Analysen der Asphyxie als eines Erscheinungscomplexes, ohne auf die Art und Weise seines Zustandekommens Rücksicht zu nehmen. (Selbst noch bei Landergren, Skand. Arch. f. Physiol. Bd. 7 S. 1.)

Man hat, ohne genügende Determinirung der Erscheinungen sowie der Bedingungen der Asphyxie, umfangreiche Verstümmelungen des Centralnervensystems und Nervendurchschneidungen vorgenommen, um die intraorganischen Verhältnisse zu ermitteln; es sind dadurch wichtige Aufschlüsse erlangt worden (z. B. von Konow und Stenbeck sowie Landergren, Skand. Arch. f. Physiol. Bd. 1 u. 7). Aber es ist zunächst nöthig, die äusseren Bedingungen festzustellen und die „normalen“ Reactionen des Organismus zu ermitteln. Es wären also vorläufig Aenderungen der intraorganischen Bedingungen, die so sehr verwickelt und so schwer zu bestimmen sind, zu vermeiden,

um die Verhältnisse nicht noch mehr zu compliciren; solche Untersuchungen sind gesondert und wohl abgegrenzt vorzunehmen.

Die folgenden Untersuchungen hatten die Aufgabe, die asphyktischen Erscheinungen in Folge von Sauerstoffmangel und Kohlensäureüberladung rein gesondert zu bestimmen, sowie die Umstände festzustellen, unter welchen die Erholung von der Asphyxie vor sich geht.

Ueber die dyspnoischen Erscheinungen nach geringeren Aenderungen des Sauerstoff- und des Kohlensäuregehaltes des Blutes sind schon viele, ziemlich übereinstimmende Beobachtungen gemacht worden, so dass es überflüssig wäre, dieselben noch zu vermehren. Man kann das Ergebniss derselben nach Speck, Zuntz und Loewy u. A. so zusammenfassen, dass eine geringe Verminderung des Sauerstoffgehaltes eine verhältnissmässig geringere Dyspnoë hervorruft als eine entsprechende Vermehrung des Kohlensäuregehaltes. Sinkt jedoch der Sauerstoffgehalt der Athemluft unter 10 %, so tritt heftige Dyspnoë auf. Lässt man das Thier nur 5 % Sauerstoff enthaltende Luft einathmen, so kann nach starker, einige Minuten dauernder Dyspnoë vollständige Asphyxie, d. i. Athem- und Pulslosigkeit, beobachtet werden.

Zur Bestimmung des asphyktischen Erscheinungscomplexes sind nebst den Athembewegungen auch die Herz- und Blutgefässbewegungen gleichzeitig zu registriren. Zugleich wäre aber auch die directe Irritabilität der Skeletmuskeln zu untersuchen; diese Untersuchung haben wir gesondert vorgenommen, und es wird über die Ergebnisse derselben in einer anderen Mittheilung berichtet werden.

Die Registrirung der Athembewegungen geschah mittelst der plethysmographischen Methode, in der von Plavec beschriebenen Anordnung (vgl. dieses Archiv Bd. 79 S. 197; das in die Luftleitung zur registrirenden Trommel eingefügte Müller'sche Ventil wurde weggelassen). Die Herz- und Blutgefässbewegungen ergaben sich aus der mittelst des Hering'schen Kymagraphions registrirten Blutdruckcurve.

Die mechanische Behinderung des Athemziehens bestimmter Gasgemische durch Röhren und Müller'sche Ventile, welche in der Versuchsanordnung von Plavec sich sehr bemerkbar machte, wurde dadurch vermieden, dass das zu athmende Gasgemisch aus einem Reservoire unter leichtem Druck durch die T-förmige Tracheal-

canüle durchgeleitet wurde und frei ausströmen konnte. Die Querarme dieser Canüle waren zu einem etwa 200 ccm fassenden Gefässe erweitert, durch welches der leichte Gasstrom hindurchstrich, und aus welchem das Thier direct athmete. Um bei forcirten Inspirationen das Eindringen von Luft durch das ableitende frei endigende Rohr zu verhindern, war dasselbe mit einigen Kugelgefässen versehen, welche sich mit dem durchgeleiteten Gasgemische füllten. Auf diese Weise wurde die mechanische Behinderung des Athemziehens wesentlich vermindert; entsprechend dem geringen Drucke des durchgeleiteten Gases war die Inspiration etwas erleichtert, die Exspiration erschwert; dieser Einfluss kann jedoch bei seiner Geringfügigkeit vernachlässigt werden.

Bei dieser Anordnung bildet sich in den Luftwegen kein schädlicher Raum, das Gasgemisch wird durch die Athmung in seiner Zusammensetzung nicht geändert, und es ist möglich, ohne Aenderung der mechanischen Verhältnisse der Gaszuleitung, abwechselnd verschiedene Gasgemische aus bereit stehenden Reservoiren durchzuleiten.

II. Asphyxie in Folge von Sauerstoffmangel.

Die Erstickungserscheinungen aus reinem Sauerstoffmangel haben einen typischen Verlauf; Abweichungen von demselben können von der individuellen Variabilität der eingreifenden organischen Factoren herrühren, deren Bedingungen schwer zu bestimmen sind.

Die Athembewegungen werden im Verlaufe der ersten Minute nach Einleitung der Stickstoffathmung vertieft und etwas beschleunigt; oft wird diese leichte Dyspnoë durch einen sehr tiefen Athemzug eingeleitet. Diese anfängliche Dyspnoë ist aber von ziemlich kurzer Dauer, denn die Athemzüge werden bald sehr flach und verschwinden vollständig; es folgt vollständige Athemlosigkeit, die asphyktische sogenannte „präterminale“ Athempause (Fig. 1).

Man nimmt nach Högyes an, dass in dem „Reizstadium“ der Erstickung zunächst inspiratorische Dyspnoë zum Vorschein kommt, welche dann einer exspiratorischen Dyspnoë Platz macht, die sich bis zur krampfhaften exspiratorischen Anstrengung steigert. Die zu Ende dieses Stadiums auftretenden Krampfanfälle sind nach Högyes exspiratorische Krämpfe; der Krampfanfall hört plötzlich auf, die Exspirationsmuskeln sind erschöpft, es stellt sich

wie auf einen Schlag Athmungsstillstand ein; dann folgen nur die tiefen „terminalen“ Inspirationen.

Die von Högyes verzeichneten Erscheinungen sind wahrscheinlich durch seine Versuchsmethode verursacht: Verschluss der Trachea und Registrirung der Druckschwankungen im abgesperrten Thoraxraume. Bei reiner Stickstoffathmung, wo auch die Lungenventilation ungehindert vor sich gehen kann, und bei der plethysmographischen Registrirung der Athembewegungen sind solche heftige, namentlich exspiratorische Athembewegungen gar nicht zu beobachten. Die Athembewegungen verschwinden nach einer kurzdauernden Dyspnoë allmählich und ruhig. Der heftige allgemeine klonische Krampfanfall kann zwar auch bei der plethysmographischen Registrirung die Athembewegungen verunstalten, aber diese krampfhaften Thoraxerschütterungen können nicht für den Ausdruck der Athembewegung gehalten werden. Es kommen Fälle vor, wo der Krampfanfall eintritt, nachdem die Athembewegungen bereits verschwunden sind.

Die Blutdruckcurve zeigt, parallel mit dem Auftreten der Dyspnoë, eine ziemlich steile und erhebliche Steigerung bei anfangs unveränderter, später abnehmender Pulsfrequenz. Diese anfängliche Blutdrucksteigerung ist, nach Konow und Stenbeck, durch Erregung des bulbären vasoconstrictorischen Centrums bedingt; sie ist wohl das deutlichste und regelmässigste Symptom des beginnenden Sauerstoffmangels. Zuntz (dieses Archiv Bd. 17 S. 400) hatte bemerkt, dass erhebliche arterielle Blusdrucksteigerungen keineswegs ein so constantes Symptom der Erstickung sind, wie man anzunehmen pflegt; er hat unter 16 Erstickungen an Kaninchen 5 Mal jede Drucksteigerung vermisst.

Jedenfalls dürfte dies darauf beruhen, dass, wie Zuntz sagt, bei verschiedenen Thieren die in Betracht kommenden nervösen Apparate auf den Erstickungsreiz in verschiedener Weise reagiren; dies ist gewiss ein ganz allgemeiner begrifflicher Ausdruck der thatsächlichen Verhältnisse. Begnügt man sich aber nicht damit, den Zusammenhang dieser Verhältnisse durch unbestimmt allgemeine Begriffe aufzuhellen, so wäre zunächst dieser Zusammenhang selbst näher zu bestimmen. Jedenfalls ist die anfängliche Blutdrucksteigerung typisch; atypisch und vereinzelt ist ihr Ausbleiben. Dieselbe erscheint bei demselben Thiere jedes Mal, wenn die Erstickung nach erfolgter Erholung wiederholt wird, wenn sie auch in den nachfolgenden Erstickungsanfällen etwas geringer wird; auch die Krampf-

anfälle werden unter solchen Umständen schwächer. Es ist schwer, die intraorganischen Bedingungen näher zu bestimmen, unter welchen die Blutdrucksteigerung ausbleibt; vielleicht ist das Alter, der Ernährungszustand, die Narkose etc. dabei von Einfluss. In einem Falle beobachteten wir nach dem ersten Erstickungsanfalle eine während der Erholungspause anhaltende hochgradige Blutdrucksteigerung mit deutlich ausgeprägten Traube-Hering'schen Wellen. Bei den folgenden Erstickungsanfällen wurden zunächst diese Wellen unterdrückt, die Blutdrucksteigerung blieb vollständig aus, und es kam in Folge der eintretenden Pulsverlangsamung direct zu einer bedeutenden Blutdrucksenkung (Fig. 2). Man kann sich wohl denken, dass ein hochgradig erregtes Gefässsystem durch eine neu hinzutretende Erregung gehemmt werden kann; berührt man den Froschherzmuskel während der Diastole, so erfolgt von derselben Stelle aus die Systole; berührt man denselben während der Systole, so erfolgt auf derselben Stelle sofort Diastole; solche Analogien sind nicht selten. Nach Zuntz (l. c. S. 308) wirkt der Erstickungsreiz auf die Hautgefässe sehr verschieden ein, je nach dem Reizzustande, in welchem sich ihre nervösen Gefässcentra vorher befunden hatten u. s. w.

Das erste Stadium der Sauerstoffmangel-Asphyxie, charakterisirt durch die Dyspnoë und Blutdrucksteigerung als „Reizstadium", wird durch einen heftigen klonischen Krampfanfall abgeschlossen, dessen Heftigkeit und Dauer individuell verschieden ist, der manchmal, namentlich bei wiederholter Erstickung, auch vollständig ausbleiben kann. An frei beweglichen, nicht narkotisirten Thieren, z. B. weissen Mäusen, die, in einem Glaskolben eingeschlossen, durch einen durchgeleiteten Stickstoffstrom rasch dem vollständigen Sauerstoffmangel ausgesetzt werden, kann man als erstes Zeichen der eintretenden Erstickung grosse Unruhe bemerken, welche den Eindruck einer heftigen Athemangst macht, da die anfangs ganz ruhigen Thiere nun überstürzte Fluchtversuche ausführen, bis sie der allgemeine Krampfanfall niederstreckt. Exophthalmus, der nach Högyes auf dem Höhepunkt der Erstickungserregung auftritt, gehört nicht zum Symptomencomplex der Sauerstoffmangel-Asphyxie, sondern zu demjenigen der Kohlensäureasphyxie, wo er namentlich an weissen Mäusen sehr deutlich hervortritt.

Auf das kurze „Reizstadium" folgt das Stadium der allgemeinen Bewegungslosigkeit; der Krampfanfall hört plötzlich auf, die Athembewegung steht still, der Herzschlag wird sehr langsam, und es tritt

häufig vollständiger Herzstillstand ein, der bis über eine Minute lang dauern kann; der Blutdruck sinkt bis nahe an die Abscisse. Dies ist der eigentliche asphyktische Zustand.

Der vollständige Athmungsstillstand oder die sogenannte „präterminale“ Athempause fällt im Allgemeinen mit der Verlangsamung oder dem vollständigen Stillstande der Herzbewegung zeitlich zusammen. Landergren (Skand. Arch. f. Physiol. Bd. 7) hat es deshalb versucht, beide Erscheinungen auf analoge Bedingungen zurückzuführen. Die Hemmung der Herzbewegung in der Asphyxie ist durch centrale Vagusreizung hervorgebracht; das Maximum der Erregung des Herzvaguscentrums findet während der „präterminalen“ Athempause statt; das Herz steht in Folge der Vagusreizung auf's Höchste ebenso lange still, als die „präterminale“ Athempause dauert. Daraus schliesst Landergren, dass die „präterminale“ Athempause eine durch die asphyktische Reizung des Vaguskerns und analoger Nervenkerne im Kopfmarke erzeugte Hemmungserscheinung ist. Andere erklären die Athempause durch Herabsetzung der Erregbarkeit des Athemcentrums in Folge des Sauerstoffmangels. Högyes weist, obzwar ziemlich einseitig und unbestimmt, auf die Möglichkeit des peripheren Ursprungs der Athempause hin, da er von einer Erschöpfung der Exspirationsmuskeln durch den Krampfanfall spricht, so dass bei den folgenden „terminalen“ Athemzügen nur die Inspiratoren thätig wären.

Es ist wohl erlaubt, den Zusammenhang der thatsächlichen Verhältnisse durch aus Analogien abgeleitete Begriffe zu „erklären“; zunächst sind aber diese Verhältnisse selbst in ihren mannigfachen Variationen zu ermitteln.

Die „präterminale“ Athempause wird in den meisten Fällen durch vereinzelte oder gruppenweise auftretende sehr tiefe, manchmal verdoppelte oder gar krampfhafte Athemzüge unterbrochen, welche unter Mitanstrengung aller Inspiratoren vor sich gehen und von „schnappenden“ Bewegungen der Nasenflügel, der Lippen, ja des ganzen Kopfes begleitet sind; nach Högyes werden dieselben „terminale“ Athemzüge genannt. Richet (Arch. de Physiol. 1894 p. 653) nennt sie „respiration agonique ou dernier soupir“, und meint, diese drei oder vier tiefen Athemzüge seien meistens ein Zeichen des Absterbens des Athembulbus, so dass man selten ein Thier überleben sieht, welches diese agonische Athmung zeigt. Beim Hunde (vielleicht ist es beim Kaninchen anders) hat Richet niemals die agonische

Athmung gesehen, solange ein, wenn auch verlangsamter Blutkreislauf besteht; sie erscheint erst, nachdem vollkommener Stillstand desselben eingetreten ist.

Der Ausdruck „terminale“ Athmung entspricht wohl dieser Auffassung, nicht aber den thatsächlichen Verhältnissen. Ein „terminal“ athmendes Kaninchen kann sehr leicht zur normalen Athmung zurückkehren; auch beim Hunde erscheint die typische „terminale“ Athmung bei noch erhaltenem Blutkreislaufe, und das Thier kann die normale Athmung wieder aufnehmen. Es wäre vielleicht besser, diesen eigenthümlichen Athmungstypus als den asphyktischen zu bezeichnen.

Landergren machte es sich zur speciellen Aufgabe, den Zusammenhang zwischen der Thätigkeit der Kreislaufs- und der Athmungscentren während der Asphyxie zu bestimmen und insbesondere auch die Ursache der „präterminalen“ Athempause und der „terminalen“ Athmung aufzudecken. Nach seiner Auffassung wäre die „terminale“ Athmung der Thätigkeit des die respirationshemmenden Centren überlebenden Athmungscentrums zuzuschreiben.

In typischen Fällen geht wohl das Maximum der Herzhemmung mit der Athempause parallel, und die „terminalen“ Athemzüge kommen mit dem Nachlasse der Herzhemmung zum Vorschein; für solche Fälle trifft die Auffassung Landergren's zu. Wir können Fälle vorführen, die zwar atypisch sind, aber für die Auffassung Landergren's als „beweisend“ gelten könnten. Es kommt manchmal während der Asphyxie eine intermittirende Herzhemmung vor, so dass Pulsverlangsamung und Blutdrucksenkung mit einer plötzlichen kurzdauernden Pulsbeschleunigung und Blutdruckerhöhung abwechselt: und da erscheint mit der Pulsbeschleunigung auch ein „terminaler“ Athemzug. Es hat also den Anschein, als ob die Athemhemmung gleichzeitig mit der Herzhemmung nachliesse. (Fig. 3.) Nichtsdestoweniger, einen „Beweis“ der Theorie können wir darin nicht erblicken.

Denn die Athempause fällt nicht immer mit der Herzhemmung zusammen. In dem weiteren Verlaufe des eben erwähnten Versuches behauptete sich eine vollständige, etwa 3 Minuten lange dauernde Athempause bei einer mittelmässigen Pulsfrequenz. Die „terminalen“ Athemzüge gingen hier also der „präterminalen“ Athempause voran. Als sich dann die Herzsystolen abzuflachen begannen, ein Vorzeichen drohender Herzparalyse, wurde durch einige künstliche

Lungenventilirung die Herzthätigkeit und der Blutdruck rasch gehoben, wobei die Athempause andauerte. Als der Blutkreislauf hergestellt war, entwickelten sich allmählich aus der Athempause die normalen Athembewegungen, ohne dass es zu weiteren „terminalen" Athemzügen gekommen wäre. (Fig. 4.)

In einem anderen Falle begann die Asphyxie ganz typisch; aber die anfangs ganz deutliche Herzhemmung liess plötzlich nach, und es behauptete sich durch etwa 2 Minuten eine mittelmässige Pulsfrequenz bei vollständiger Athempause. Dann stand aber das Herz plötzlich still durch eine ganz typische Vagushemmung; und gerade während dieses Herzstillstandes erschien ein ganz charakteristischer, dreizackiger „terminaler" Athemzug, der sich in längeren Pausen einige Male wiederholte. Da das Thier durch die Athemzüge Luft schöpfen konnte, so hob sich rasch die Herzthätigkeit und der Blutdruck, und zwischen den „terminalen" Athemzügen entwickelten sich allmählich die normalen Athembewegungen. (Fig. 5.)

Es kommen nicht selten Fälle vor, wo vollständige, sehr lange dauernde Athempausen bei einer ziemlich geringen Herzhemmung beobachtet werden; und umgekehrt, die Athempause erscheint durch zahlreiche asphyktische Athemzüge unterbrochen, wobei die Vagusreizung sehr stark sein kann, so dass ziemlich lange andauernder Herzstillstand eintritt. Vollständige Athempausen ohne jedwede Unterbrechung durch „terminale" Athemzüge können nicht durch das „Absterben" des Athemcentrums erklärt werden, weil in solchen Fällen nach einigen Lufteinblasungen die normalen Athembewegungen zum Vorschein kommen können.

Es gibt also zwischen der Athempause und der Herzhemmung keinen strengen Parallelismus. Es gibt wohl Fälle, in welchen das Herz in Folge der Vagusreizung auf's Höchste ebenso lange still steht, als die „präterminale" Athempause dauert. Wenn aber Landergren dafür hält, dass einzig und allein dieser Versuch zu beweisen scheine, dass der Stillstand des Herzens und derjenige der Athmung von einem analogen Moment, und zwar von einer Hemmung hervorgerufen wird, so müsste man diese Auffassung für die davon abweichenden Fälle in der Weise modificiren, dass der hemmende Einfluss der Asphyxie nicht immer gleichmässig das Herzvagus- und das Athemcentrum betreffen muss. Dadurch würde aber jene Auffassung sich selbst auflösen.

Die Auffassung Landergren's ist als ein theoretischer Concept

wohl brauchbar; man könnte aber dadurch zu der Meinung verleitet werden, dass hier der mechanisch-causale Zusammenhang der genannten asphyktischen Erscheinungen aufgedeckt wird, und könnte die „Hemmung" als bewiesen annehmen. Nun ist aber der Concept einer Hemmung ein mechanisches Bild eines Zusammenhanges, dessen Glieder gar nicht bekannt sind. Man ersinnt Theorien, um den Zusammenhang thatsächlicher Verhältnisse im Concepte herzustellen, man sucht aber nicht nach Thatsachen, um einen Concept als thatsächlich zu beweisen. Es ist desshalb vortheilhaft, gerade auf diejenigen Verhältnisse hinzuweisen, welche in die Theorie der Hemmung nicht passen; dadurch erleidet die Theorie keinen Abbruch, es wird aber die Auffassung derselben als erschlossener Thatsache verhindert. In diesem Sinne ist der Concept der Hemmung geeignet, den Zusammenhang mancher asphyktischen Erscheinungen zusammenzufassen.

Dieser Zusammenhang könnte aber auch von anderen Gesichtspunkten aus zusammengefasst werden. Einen solchen Gesichtspunkt hat Landergren selbst angegeben. Danach wäre das Verhalten des Athemcentrums bei der Erstickung nicht mit den gleichzeitigen Erscheinungen seitens des Herzvaguscentrums, sondern mit denjenigen seitens der Gefässcentren zu vergleichen. Die anfängliche Dyspnoë wäre mit der anfänglichen bulbären Vasoconstriction in Zusammenhang zu bringen, die „terminalen" Athmungen und die mit ihnen parallel gehende spätere Vasoconstriction wären dagegen spinalen Ursprunges.

Landergren sucht auf Grund seiner Versuche zu entscheiden, welche von diesen beiden Erklärungsweisen die richtige ist; er wäre wohl geneigt, die „terminalen" Athmungen den vielbestrittenen spinalen Athemcentren zuzuschreiben, von deren Existenz er ebenso überzeugt ist als von der des bulbären Athemcentrums. In den späteren Stadien der Asphyxie tritt eine Erregung der spinalen Gefässcentren ein, und mit dieser parallel könnte auch die Erregung der spinalen Athemcentren einhergehen, deren Erfolg die „terminalen" Athemzüge vorstellen würden. Schliesslich verwirft aber Landergren diese „auf den ersten Blick so ansprechende Hypothese", dass nämlich die Athmung eines Thieres ebenso wie sein Gefässsystem von zwei einander untergeordneten und durch verschiedene Erregbarkeit ausgezeichneten Gruppen von Centren, den bulbären und spinalen, beherrscht wird, als eine Fiction, welcher bis

jetzt jede experimentelle Basis mangelt; die andere Hypothese aber, nach welcher die Athempause durch asphyktische Reizung eines die Athmung hemmenden Centrums im Kopfmarke bedingt ist, erscheint Landergren nicht nur einwandsfrei, sondern so ziemlich „bewiesen“.

Eine jede Hypothese, wenn sie keine vorläufig unbestimmte Thatsache betrifft, sondern den Zusammenhang bestimmter Thatsachen darzustellen hat, ist eine Fiction oder Conception, deren Thatsächlichkeit gar nicht in Frage kommt. Der Werth einer solchen Hypothese richtet sich nach deren Brauchbarkeit zur übersichtlichen Ordnung der Thatsachen. Die Hypothese der athemhemmenden Centren ist nicht minder eine Fiction als die Hypothese der spinalen Athemcentren; beide sind Zusammenhangsconcepte, und es zwingt nichts dazu, dieselben disjunctiv durch ein aut-aut gegen einander zu stellen. Landergren liess die Hypothese der spinalen Athemcentren aus dem Grunde fallen, weil in seinen Versuchen nach der Section des Bulbus die spinalen Athembewegungen früher auftraten als die spinale Vasoconstriction. Aber nach der Bulbussection kann sich in den Verhältnissen der spinalen Centren sehr Vieles ändern.

Die Erklärung der „terminalen“ Athemzüge durch die Thätigkeit der spinalen Athemcentren, deren Erregung gleichzeitig mit der der spinalen Gefässcentren einherginge, ist nicht so gänzlich unbrauchbar. Ihr Werth ist wenigstens nicht geringer als z. B. jener Erklärung, wonach die Erregbarkeit des Athemcentrums durch Sauerstoffmangel sehr herabgesetzt wird, so dass Athempause eintritt, während welcher sich der normale Athemreiz, d. i. die Kohlensäure, im Blute anhäuft und durch ihre mächtige Einwirkung auf das Athemcentrum die „terminalen“ Athemzüge hervorruft. „Erklärungen“ sind Gedanken über den möglichen Zusammenhang beobachteter Thatsachen. Wenn solche Gedanken den Thatsachen gut angepasst sind und den Zusammenhang derselben fasslich darstellen, so erfüllen sie ihre Aufgabe. Im Uebrigen aber ist auch in der Wissenschaft „Gedankenfreiheit“ zu gewähren.

Der Begriff der „spinalen Athemcentren“ wäre aber nicht im topographisch-anatomischen, sondern im physiologisch-histologischen Sinne zu fassen. An der Innervation der asphyktischen Athemzüge betheiligen sich sehr stark auch die cerebralen Nerven. Auf Grund der Neuronentheorie könnte man sich das „Athemcentrum“ als ein System superponirter Neuronen vorstellen, deren Synapsen durch das

ganze centrale Höhlengrau ausgebreitet sind. Die oberste Neuronengruppe, deren durch specifische chemiotropische Reizbarkeit ausgezeichneten Dendriten man im Bulbus localisirt denken könnte, würde die „normalen" Athembewegungen reguliren. In der Asphyxie würden aber gerade diese Neuronen in Folge ihrer grossen Empfindlichkeit ausser Function gesetzt werden, die normalen Athmungen würden verschwinden, und es könnten nur noch die untergeordneten, weniger empfindlichen Neuronen, deren letzte Stufe die motorischen Wurzelneuronen vorstellen, die asphyktischen Athemzüge zu Stande bringen.

Diese „Erklärung" des Zustandekommens der asphyktischen Athmung beansprucht keine ausschliessliche Berücksichtigung, denn es kommen Fälle vor, in welchen andere Verhältnisse und Beziehungen zu Tage treten. Die „terminalen" Athemzüge erscheinen nicht immer nach der „präterminalen" Athempause, sondern können gleich am Anfang der Asphyxie auftreten, ja man kann sie sogar zwischen den allmählich verschwindenden normalen Athemzügen antreffen. Aus zahlreichen Versuchen haben wir den Eindruck bekommen, dass die asphyktischen Athemzüge manchmal in Folge einer Blutdruckerhöhung, d. i. Kreislaufsbelebung zum Vorschein kommen. Es hat schon Högyes die Vermuthung ausgesprochen, dass hier wahrscheinlich die Reizungs- und Erschöpfungszustände der vasomotorischen Centren in der Weise interveniren, dass sie die Menge des zur Medulla oblongata strömenden Blutes modificiren. Dass die „terminalen" Athemzüge auch bei der Verblutung zum Vorschein kommen, ist kein genügender Grund, um die Beziehung derselben zum Blutkreislaufe überhaupt zu verneinen. Es können ja beim Zustandekommen der asphyktischen Athemzüge mehrere Bedingungen und Beziehungen von Einfluss sein. Wir konnten in manchen Fällen der Asphyxie das Auftreten asphyktischer Athemzüge je nach dem Eintreten einer Blutdrucksteigerung voraussagen. In einem diesbezüglich sehr instructiven Falle wurde die Asphyxie durch einige Lufteinblasungen unterbrochen; der Blutdruck erhob sich bei einer mittelmässigen Pulsfrequenz, und in Folge dieser Erhebung kam eine Gruppe asphyktischer Athemzüge zum Vorschein, deren erster eine krampfhafte Inspiration zeigte, die folgenden aber sich allmählich abflachten; der Einfluss dieser Athemzüge machte sich an der Blutdruckcurve deutlich bemerkbar. Der Blutdruck sank aber wieder, und damit verschwanden auch die Athemzüge. Das Phänomen wieder-

holte sich einige Male nach einander. Will man mit Langendorff die Erstickungserscheinungen am Athemapparat der Säugethiere als ein abgekürztes Cheyne-Stocke'sches Phänomen bezeichnen, so ist nichts dagegen einzuwenden; hier ist das Phänomen unabgekürzt zum Vorschein gekommen. Eine Bezeichnung ist allerdings keine Erklärung. (Fig. 6.) Ein ähnliches Verhältniss zwischen der Blutdruckerhebung und dem Auftreten der asphyktischen Athemzüge konnten wir auch im Verlaufe der Asphyxie nach Einathmung reiner Kohlensäure beobachten, wo, wie gezeigt werden wird, die asphyktischen Athemzüge ebenfalls dem Symptomencomplexe des Sauerstoffmangels angehören. (Fig. 7.)

Es bleibt noch die Frage übrig, ob die asphyktischen Erscheinungen des allmählichen Verschwindens der normalen Athembewegungen, der vollständigen Athempause und der „terminalen" Athemzüge ausschliesslich nur von der Alteration des Nervensystems abhängig sind, oder ob vielleicht nicht auch Aenderungen der Muskelfunction dabei mitspielen. Broca und Richet (Archives de Physiol. 1896 p. 828) haben gefunden, dass ein während der Asphyxie thätiger Muskel seine Contractionsfähigkeit rasch einbüsst, und dass er dieselbe nach erneuerter Sauerstoffzufuhr nur sehr langsam und unvollständig wiedererlangt. Nach Richet producirt der sich contrahirende Muskel toxische Stoffe, welche normaler Weise oxydirt und dadurch unschädlich gemacht werden, bei bestehendem Sauerstoffmangel aber den Muskel selbst tief beschädigen. Herr Dr. Lhoták v. Lhota ist in meinem Laboratorium mit der Untersuchung der Muskelfunction während der Sauerstoffmangel-Asphyxie bei Kaninchen beschäftigt, deren Ergebniss insoweit feststeht, dass thatsächlich während der Asphyxie der Muskel sich unter Umständen auf directe Reizung nicht contrahirt, und dass dieser Verlust der Muskelirritabilität mit der asphyktischen Athempause zusammenfällt. Ueber diese Untersuchungen wird demnächst eingehend berichtet werden. Das wäre füglich eine thatsächliche Erklärung der asphyktischen Athempause.

Wir wenden uns jetzt zur Erörterung der Aenderung der Herzbewegung während der Sauerstoffmangel-Asphyxie. Mit dem Verschwinden der Athembewegungen macht sich eine Pulsverlangsamung bemerkbar, wobei aber der Blutdruck in Folge anhaltender Vasoconstriction sehr hoch erhalten wird. Diese Vasoconstriction nimmt aber allmählich ab, und die Pulsverlangsamung wird immer grösser.

so dass der Blutdruck bedeutend abnimmt. In vielen Fällen kommt es zum vollständigen Herzstillstand, welcher sehr lange andauern kann, wobei der Blutdruck bis nahe an die Abscisse sinkt; wir haben bis anderthalb Minuten lange Herzpausen beobachtet. Solche Fälle vollständiger Asphyxie, d. i. Puls- und Athemlosigkeit, machen den Eindruck vollkommener Paralyse, und der Beobachter könnte versucht sein, unnöthige Belebungsversuche vorzunehmen, wie es auch uns begegnet ist (Fig. 8); das Thier wäre auch ohne künstliche Lungenventilation von der Asphyxie erwacht.

Die Hemmung der Herzbewegung wird durch asphyktische Reizung des centralen Vaguskerns hervorgerufen. Tritt dieselbe einmal ein, so kann sie durch künstliche Lungenventilation nicht behoben oder abgekürzt werden; ebenso wird auch die asphyktische Athempause und das Auftreten der asphyktischen Athemzüge dadurch nicht verhindert. Die asphyktische Herzhemmung bleibt, nach übereinstimmenden Angaben, nach beiderseitiger Vagusdurchschneidung aus. Noch mehr aber zeugt für die centrale Vagusreizung der ganze typische Charakter dieser asphyktischen Herzhemmung: die einzelnen, sehr raren Systolen sind sehr kräftig und ausgiebig; der Herzstillstand ist vollkommen, es ist kein „Flimmern“ zu bemerken; man kann mit vollkommener Gewissheit erwarten, dass nach diesem Stillstande, er möge noch so lange dauern, das Herz seine Thätigkeit mit sehr kräftigen Systolen wieder aufnehmen wird, ohne dass es nöthig wäre, demselben Sauerstoff zuzuführen.

Der Herzmuskel ist gegen Sauerstoffmangel ziemlich resistent. Nach Strecker (dieses Archiv Bd. 80 S. 161) stellt das ausgeschnittene Säugethierherz seine Thätigkeit ein, wenn es mit der besten, aber sauerstofffreien Ernährungsflüssigkeit gespeist wird; es genügt aber eine verhältnissmässig geringe Sauerstoffzufuhr, um das Herz eine Zeit lang in kräftiger Thätigkeit zu erhalten. Nach Batelli (Journal de Physiol. 1900 p. 443) kann das Herz durch elektrische Reizung noch zur Thätigkeit erweckt werden, nachdem es durch Verblutung zu einem bis 20 Minuten dauernden Stillstande gebracht worden war. Nach Magnus (Centralbl. f. Physiol. Bd. 16 S. 133. 1902) kann das Säugethierherz seine rhythmischen Contractionen sehr lange fortsetzen, auch wenn man Wasserstoff durch den Coronarkreislauf durchleitet. Thatsächlich kann man beim Kaninchen die Sauerstoffmangel-Asphyxie einige Minuten hindurch unterhalten, ohne merkliche Beeinträchtigung des Herzmuskels.

Die Hemmung der Herzthätigkeit durch Vagusreizung während der Asphyxie wird als eine Schutzeinrichtung angesehen. Nach übereinstimmenden Beobachtungen widersteht das Herz viel länger der Erstickung, wenn die Vagi unversehrt sind und ihr hemmender Einfluss ausgiebig ist. Diese schützende Wirkung der Herzhemmung scheint erschlossen zu sein; denn an einem Thiere lässt sich eine solche Beobachtung nicht ausführen, und bei zwei Thieren können in dieser Beziehung sehr grosse individuelle Unterschiede bestehen. Wir haben einen Fall beobachtet, in welchem während der sonst ganz typischen Asphyxie die Herzhemmung sehr gering und vorübergehend war und bald einer Pulsbeschleunigung Platz machte, während welcher der Blutdruck bis nahe an die Abscisse sank; das Thier erholte sich dennoch leicht von der Asphyxie. (Fig. 9.)

Nichtsdestoweniger ist daran kein Zweifel, dass die Herzhemmung während der Asphyxie eine zweckmässige Reaction des Organismus ist, und man kann sich fragen, auf welche Weise diese Reaction dazu beiträgt, dass der Organismus die Asphyxie länger ertragen kann. Zuntz (dieses Archiv Bd. 17 S. 410) hielt dafür, dass bei der enormen Verengerung der gesammten Gefässbahn eine geringere Arbeit des Herzens zur Erhaltung eines selbst mehr als normalen Druckes in den Arterien genügt, so dass also die Herzthätigkeit verlangsamt werden kann; die dadurch gesetzte Ersparniss an Arbeit lässt den Herzmuskel die Erstickung bedeutend länger ertragen. Einschränkung der Arbeitsleistung kann ohne Zweifel die Functionsfähigkeit des Herzens während der Asphyxie verlängern. Die Frage ist jedoch, durch welchen causalen Zusammenhang kommt es zu dieser Einschränkung. Die Blutdrucksteigerung während der Asphyxie dauert sehr kurz, der Blutdruck sinkt rasch in Folge der Pulsverlangsamung; und wenn auch die Pulsfrequenz sogar beschleunigt wäre wie in Fig. 9, so sinkt der Blutdruck doch bis nahe an die Abscisse in Folge des Nachlassens der bulbären Vasoconstriction. Würde man also sagen, dass die Herzthätigkeit verlangsamt werden kann, weil der Blutdruck in Folge der Vasoconstriction hoch ist, so dass zur Erhaltung des Kreislaufes eine geringere Herzarbeit genügt, so würde das erstens den thatsächlichen Verhältnissen nicht entsprechen; zweitens aber würde der supponirte causale Zusammenhang in dieser Fassung durch ein teleologisches Bindeglied vermittelt werden. Ch. Richet (Archives de Physiol. 1894 p. 653) nimmt an, dass der Erstickungstod nicht direct durch den Sauerstoffmangel,

sondern durch toxische Stoffe herbeigeführt wird, welche bei der Muskelthätigkeit entstehen und normaler Weise durch Sauerstoff zerstört werden; ebenso erfolgt der Tod des Herzens während der Asphyxie durch ein solches Gift, welches sich bei der Herzthätigkeit bildet. Ist nun die Menge von Sauerstoff im Blute gering, so muss der Verbrauch desselben auf ein Minimum reducirt werden: und desshalb wird der Herzschlag sehr verlangsamt. In dieser Erklärung tritt die Vertauschung des Zweckes mit der Ursache noch deutlicher hervor; die causale Betrachtungsweise sollte von der teleologischen streng geschieden werden. Es kommt durch irgend welchen causalen Zusammenhang zur Einschränkung der Herzthätigkeit während der Asphyxie; und diese Einschränkung ist zweckmässig, indem entweder das Arbeitspotential des Herzens erspart wird oder die Bildung von toxischen Zersetzungsproducten verhindert wird, oder indem Beides geschieht. Dies ist die ganz allgemeine Formel solcher Erklärungen, ob man nun noch mit Stefani von der trophischen Wirkung des Vagus auf das Herz oder mit Knoll einfach von der Erholung des Herzmuskels während der Pause spricht (dieses Archiv Bd. 67 S. 606).

Die schützende Wirkung der Herzhemmung während der Asphyxie wird von Durdufi (Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 43 S. 115) durch eine Betrachtung beleuchtet, wonach die Erstickung unter gewissen Bedingungen die Bedeutung eines herzbelebenden Mittels haben kann, so dass Asphyxie als Kardiotonicum angewendet werden könnte, obzwar es — wie Durdufi sagt — im grellen Widerspruche mit dem zu sein scheint, „was wir aus der Physiologie wissen“. Wenn nach Vergiftung mit Aconitin, Veratrin u. s. w. Herzschwäche bis zur Lähmung eintritt und in diesem Zustande Asphyxie hervorgerufen wird, so wird der Rhythmus der Herzbewegung seltener, die Amplitude des Pulses nimmt zu, das Herz arbeitet dann durch längere Zeit kräftiger. Unterbrechung der Respiration auf 1—2 Minuten übt einen tonisirenden Einfluss auf den Organismus aus.

Durdufi sagt, dass die kardio- und angiotonische Wirkung der Asphyxie nicht Folge der Kohlensäureanhäufung im Blute ist; das ist ganz richtig, denn diese Symptome gehören der Sauerstoffmangel-Asphyxie an. Er findet aber, dass dabei auch der Vagus keine Rolle spielt, da Durchschneidung beider Vagi das Ergebniss nicht beeinflusst. Dies wäre gewissermaassen in Widerspruch mit dem, was wir aus der Physiologie wissen. Indessen, grelle Widersprüche können unter beobachteten Thatsachen nicht vorkommen,

sondern nur in den Urtheilen über dieselben. Wenn die kardiotonische Wirkung der Asphyxie auch nach der Vagusdurchschneidung zu Stande kommt, so ist diese Thatsache ohne Widerspruch anzuerkennen. Es ist möglich, dass die Asphyxie auf das Herz indirect durch den Vagus und nebstdem auch direct einwirkt.

Durdufi macht die Hypothese, dass die Wirkungen der Asphyxie dem Epinephrin zuzuschreiben sind, welches bei bestehendem Sauerstoffmangel im Blute angehäuft wird. Diese Idee wurde zuerst von Cybulski ausgesprochen (Szymonowicz, dieses Archiv Bd. 64 S. 146). Das Nebennierenextract bewirkt Blutdrucksteigerung, Pulsverlangsamung und Abflachung der Athmung. Normaler Weise wird das Secret der Nebennieren im Blute rasch oxydirt; tritt jedoch Sauerstoffmangel im Blute ein, so häuft es sich hier an und bewirkt die charakteristischen Symptome der Asphyxie: Abflachung der Athmung, Pulsverlangsamung und Blutdrucksteigerung. Diese Wirkung des Epinephrins betrifft sowohl die periphere Muskulatur des Herzens und der Gefässe, als auch die entsprechenden bulbären Nervencentren (vgl. Boruttau, dieses Archiv Bd. 78 S. 97).

Man kann sich also denken, dass das Epinephrin ein sehr empfindliches Reagens auf den Sauerstoffgehalt des Blutes ist; Cybulski erblickt in demselben einen Factor, welcher die nervösen Centralorgane der Athmung und der Blutbewegung zu fortwährender Thätigkeit anregt und sie gleichsam im Zustande tonischer Spannung erhält. „Wir waren bisher gewohnt," sagt er, „das Nervensystem als den wichtigsten Factor im Organismus zu betrachten; indessen begegnen wir hier einem neuen Factor, ohne welchen die Thätigkeit des Nervensystems selbst unmöglich wird. Wir setzen zwar dadurch das Nervensystem herab, aber nähern uns der genaueren Erkenntniss der wirklichen Verhältnisse im Organismus."

Die Wirkung des Sauerstoffmangels auf das Nervensystem hat man sich bisher durch die Annahme erklärt, dass sich im Blute leicht oxydirbare Stoffwechselproducte ansammeln, welche als Reize auf das Nervensystem einwirken (vgl. Pflüger, dieses Archiv Bd. 1 S. 97). Diese Idee ist also nicht neu; es ist aber gewiss ein unbestreitbarer Fortschritt, wenn man anstatt bloss gedachter Stoffwechselproducte auf ein bestimmtes, durch seine Wirkungsweise charakterisirtes Agens, wie es das Epinephrin ist, hinweisen kann. Die functionelle Bedeutung des Nervensystems wird dadurch gar nicht herabgesetzt, wenn man die dasselbe zur Thätigkeit an-

spornenden Reize näher bestimmt; diese Thätigkeit ist nicht spontan, und man postulirt Reize derselben, wenn man sie auch nicht bestimmen kann. Nun kennt man leider das Nebennierenextract, wie der Name zeigt, nur nach seiner Bereitungsweise und nach seiner Wirkungsweisen, ohne das Agens selbst erfassen zu können. Die empirische Erkenntniss bleibt überhaupt bei den Wirkungen stehen, ohne je die Ursachen zu erreichen. Man gibt diesen Ursachen substantive Namen und läuft Gefahr, dieselben ontologisch aufzufassen; dadurch erlangt man sicher eine beruhigende Erklärung.

Bemerkenswerth sind die Umstände, unter welchen die Erholung von der Sauerstoffmangel-Asphyxie zu Stande kommt. Ein Kaninchen kann sich aus der tiefsten und einige Minuten dauernden Asphyxie ziemlich leicht erholen. Von grösster Bedeutung ist dabei die Herzthätigkeit. Nach dem Stadium der Hemmung nimmt das Herz seine Thätigkeit mit kräftigen Systolen wieder auf. Durch diese, wenn auch seltenen Systolen wird der Blutdruck gehoben, wozu auch die allmählich eintretende spinale Vasoconstriction beiträgt. Die Athempause besteht fort, oder es wird dieselbe durch seltene asphyktische Athemzüge unterbrochen. In diesem Zustande kann das Thier einige Minuten verharren ohne ernstliche Gefährdung des Lebens, solange die Herzsystolen rasch und kräftig sind, was man nach dem Kymogramme leicht beurtheilen kann; werden dieselben gedehnt und schwach, so droht Herzparalyse, und es ist dann oft schwer, durch künstliche Athmung und Herzmassage das Thier zu erhalten.

Bei guter Herzthätigkeit kann sich das Thier aus der tiefsten Asphyxie leicht und schnell erholen; es genügt dazu dasselbe Luft schöpfen lassen. Dazu genügen die asphyktischen Athemzüge, so dass es meistens gar nicht nöthig ist, künstliche Lungenventilation vorzunehmen; nur bei vollständiger Athempause sind ein paar Lufteinblasungen in die Lunge erforderlich.

Einen typischen Verlauf der Erholung von der Asphyxie zeigt Fig. 10. Bis zum Anfange der Figur ist das Thier seit etwa drei Minuten im asphyktischen Zustande. Das „Hemmungsstadium“ mit Athempause und Herzstillstand ist bereits vorüber; seltene, aber kräftige Herzsystolen, im Verein mit Vasoconstriction, haben den Blutdruck ziemlich hoch gehoben; die Athempause erscheint durch seltene asphyktische Athemzüge unterbrochen. In dem mit *L* bezeichneten Momente beginnt die Durchleitung von Luft anstatt Stick-

stoff durch die Querarme der Trachealcanüle. Es genügen 2—3 asphyktische Athemzüge, um durch Zuführung von Sauerstoff die Pulsfrequenz zu beschleunigen und den Blutdruck rasch zu steigern. Mit dem Emporschnellen des Blutdrucks erscheinen nun zwischen den asphyktischen Athemzügen zunächst ganz oberflächliche, frequente Athembewegungen, welche nichts Anderes als die wiederkehrende normale Athmung vorstellen. Die asphyktischen Athemzüge bestehen neben der normalen Athmung einige Secunden fort, um allmählich ganz zu verschwinden.

Die allmähliche Entwicklung der normalen Athembewegungen bei der Erholung von der Asphyxie ist typisch und entspricht dem allmählichen Verschwinden derselben am Anfange der Asphyxie. Ist die asphyktische Athempause vollständig, so erscheint diese allmähliche Entwicklung der normalen Athembewegungen ganz rein (Fig. 4). Meistens wird jedoch die Athempause durch asphyktische Athemzüge unterbrochen, und da kommen die normalen Athembewegungen neben den asphyktischen zum Vorschein. Wir können zahlreiche Beispiele dieses Verhaltens vorlegen (Fig. 11); eines der anschaulichsten bietet Fig. 12, einem Thiere entnommen, dessen Herzthätigkeit ziemlich schwach gewesen ist, und welches sich dennoch einige Male von der Asphyxie in der typischen Weise erholte.

Die asphyktischen Athemzüge stellen also einen eigenthümlichen Athmungstypus vor, welcher neben der normalen Athmung bestehen kann. Dieser Athmungstypus ist für die Sauerstoffmangel-Asphyxie charakteristisch; er bildet sich während der asphyktischen Athempause aus, meistens zu Ende derselben, kann aber manchmal schon am Anfang derselben beobachtet werden. Künstliche Lungenventilation verhindert das Auftreten dieser Athemzüge nicht, sie erscheinen oft ungehindert während der Ventilation selbst (Fig. 8 u. 9); sie verhalten sich wie die räthselhafte spinale Athmung, welche nach Wertheimer und Landergren, wenn sie einmal zurückkommen will, dies trotz der stattfindenden künstlichen Athmung geschieht. Sie erinnern in Manchem an das — Gähnen.

Die Thatsache, dass die asphyktischen Athemzüge gleichzeitig neben den normalen Athembewegungen auftreten können, wäre wohl bei den Erklärungen der „Ursache“ dieser „terminalen“ Athmungen in Betracht zu ziehen; einige Erklärungsversuche würden dadurch ganz entfallen. Am meisten würde diesen thatsächlichen Verhält-

nissen die „Erklärung" entsprechen, wonach die asphyktischen Athemzüge von untergeordneten Neuronen des „Athemcentrums" ausgelöst werden, welche ihre Thätigkeit nicht sofort einstellen, nachdem die obersten Athemneuronen ihre Function wieder aufgenommen haben. Vernünftige Gedanken über thatsächliche Verhältnisse sind jedenfalls frei.

Wenn durch den Sauerstoffzutritt nach einigen asphyktischen Athemzügen oder Lufteinblasungen die Herzthätigkeit und der Blutdruck belebt sind, so kann man die Wiederkehr der normalen Athmung sicher erwarten, wenn auch manchmal die Athempause noch etwas länger andauert. Der Hauptfactor bei der Erholung von der Asphyxie ist die Herzthätigkeit und die Wiederherstellung des Kreislaufes. Es zeigt sich auch hier, was schon erwähnt worden ist, dass die Athembewegungen vom Blutkreislaufe abhängig sind.

In manchen Fällen steigt der Blutdruck nach der Erholung von der Asphyxie enorm, und es treten auf der Blutdruckcurve sehr ausgeprägte Traube-Hering'sche Wellen auf. Es kommen aber nicht selten sehr auffallende Abweichungen von diesem Verhalten vor, von denen eine in Fig. 12 dargestellt ist. Diese Verhältnisse dürften ziemlich verwickelt sein und nicht nur vom Zustande des Centralnervensystems, sondern auch vom Zustande der Gefässmuskeln abhängen (vgl. Manille Ide, Arch. f. Physiol. 1893 S. 490).

III. Asphyxie in Folge von Kohlensäure-Anhäufung.

Die Kohlensäure wird noch vielfach für ein das Leben tief schädigendes Gift angesehen; eine geringe Vermehrung des Gehaltes derselben in der Luft verursacht noch manche hygienische Sorgen. Physiologische Beobachtungen, ja die alltägliche Erfahrung selbst zeigen jedoch, dass diese Furcht vor der Kohlensäure eingebildet und stark übertrieben ist.

Kohlensäure findet sich als normales organisches Product im Blute in ziemlich grossen und sehr variablen Mengen. Durch Einathmung von kohlensäurehaltiger Luft kann die Menge derselben im Blute, nach Pflüger (dieses Archiv Bd. 1 S. 102), rasch bis auf 56% anwachsen, aber ebenso rasch kann sich das Blut des Ueberschusses entledigen. Die Kohlensäurevermehrung im Blute wird ausserordentlich viel länger ertragen als der Sauerstoffmangel. Nach Paul Bert kann bei Einathmung von Kohlensäure der Gehalt der-

selben im Blute bis zu 120 % und in den Geweben bis zu 60 % ansteigen; in diesem Zustande sinkt rasch die Körpertemperatur, die Athembewegungen werden sehr selten, sogar nur 1—2 in der Minute; die Herzbewegung sinkt noch mehr, überdauert aber die Respiration um einige Minuten; der Tod tritt also nicht in Folge des Herzstillstandes ein. Enthält das Blut 80—90 % Kohlensäure, so wird das Thier unempfindlich; dabei ist aber der Blutdruck im Herzen ziemlich hoch, die Pulsationen sind zahlreich, das Leben des Thieres ist nicht bedroht. Lässt man das Thier Luft athmen, so kehrt seine Empfindlichkeit fast sofort zurück, und es erholt sich bald. (Sur l'empoissonnement par l'acide carbonique. Compt. rend. de la Soc. de Biol. 1873.)

Der Kohlensäuregehalt der Athemluft kann bis zu 8—10 % vermehrt werden, ohne merkliche Beschwerden zu verursachen, ausser der Vergrösserung der Lungenventilation. Nach Speck kann der Mensch bis zu 7 % Kohlensäure haltende Luft längere Zeit ohne Nachtheil athmen; nach Friedländer und Herter zeigt die Athmung einer bis zu 10 % Kohlensäure haltenden Luft keine giftige Wirkung, es wird nur die Athmung und die Herzthätigkeit angeregt. Nach Laulanié (Archives de Physiol. 1894, 855) wird der Lungengasaustausch eines im abgeschlossenen Raume athmenden Thieres nicht beeinträchtigt, solange der Sauerstoffgehalt der eingeschlossenen Luft nicht unter 11 % gesunken und der Kohlensäuregehalt nicht über 7 % gestiegen ist.

Die „toxische" Wirkung der Kohlensäure dürfte sich also erst bei grossen Dosen bemerkbar machen. Es wird von der lähmenden Wirkung der Kohlensäure auf das Herz berichtet. Nach Klug (Arch. f. Physiol. 1879 S. 454; 1883 S. 134) steht das ausgeschnittene Froschherz in einer Kohlensäure-Atmosphäre nach etwa sechs Minuten still; aber nach Zuführung von Luft beginnt es von Neuem seine Contractionen; „danach scheint die Kohlensäure höchst schädlich zu sein." Auf das Säugethierherz wirkt Kohlensäure ähnlich ein, indem die Pulzfrequenz sehr herabgesetzt wird; aber nach Luftzufuhr geht diese Wirkung rasch vorüber; nur wenn die Kohlensäure-Einwirkung länger angedauert hat, erholt sich das Herz schwer oder gar nicht. Nach Klug ist die Herzverlangsamung unter Kohlensäure-Einwirkung durch centrale Vagusreizung bedingt; er erschliesst aus seinen Versuchen, dass die Kohlensäure das Hemmungscentrum sowie das vasomotorische Centrum reizt, das intracardiale Nervencentrum aber

lähmt. Die von Kronecker mitgetheilten Untersuchungen (Archiv f. Physiol. 1878 S. 322; Congress of Cambridge 1898, The Journal of Physiol. 23) ergaben Verminderung der Leistungsfähigkeit des Herzens unter Einfluss von Kohlensäure, nach deren Entfernung aber dieselbe zurückkehrt. Nach Waller (The Journal of Physiol. t. 20) vermindert die Kohlensäure die Thätigkeit des ausgeschnittenen Herzens, so dass seine Systolen allmählich verschwinden; nach Luftzutritt wird aber die Leistungsfähigkeit des Herzens vollständig hergestellt. Nach Magnus (Centralbl. f. Physiol. Bd. 16 S. 133, 1902) bringt die Kohlensäure das ausgeschnittene Säugethierherz schon nach kurzer Zeit unter „Flimmern“ zum Stillstand.

Benedicenti und Treves (Arch. it. de Biol. 1900 p. 372) bezeichnen die Kohlensäure als ein toxisches Gas von bekannter physiologischer Wirkung, welches anfangs das gesammte Nervensystem reizt, später aber anästhesirt und paralysirt; namentlich das Kopfmark ist dafür sehr empfindlich, indem es durch Convulsionen sowie durch Vermehrung der Tiefe und Frequenz der Athmung dagegen reagirt. Auf das Herz wirkt die Kohlensäure paralysirend ein, selbst nach Durchschneidung der Vagi und nach Atropinisirung; die Einwirkung betrifft das Herz direct, ohne Vermittelung durch nervöse Bahnen; zunächst erfolgt Herzstillstand in Diastole, später kommt es zur eigentlichen Paralyse des Herzmuskels. Nach Verworn und Winterstein (Arch. f. Physiol. 1900 Suppl.) ist die Kohlensäure ein Gift des Centralnervensystems, indem sie den Zerfall der lebendigen Substanz lähmt. Die Lähmung nach Strychninvergiftung ist durch Anhäufung von Kohlensäure verursacht, es ist eine asphyktische Lähmung. Es ist zweifellos, dass die Kohlensäure von den arbeitenden Neuronen producirt wird, und es ist kein Zweifel, dass die Kohlensäure eine lähmende Wirkung auf die Neuronen zeigt. Zuerst wird das Athemcentrum gelähmt, dann erfolgt die Lähmung der gesammten Körpermuskulatur, schliesslich hört auch die Herzbewegung auf. Vom Tode unterscheidet sich dieser Zustand völliger Lähmung durch die Fähigkeit der Wiedererholung.

Die Möglichkeit, ja die verhältnissmässige Leichtigkeit und Raschheit der Wiedererholung nach sehr mächtiger Kohlensäure-Einwirkung tritt in vielen Beobachtungen deutlich hervor; nur unter dieser Versicherung konnte die Kohlensäure als Narkoticum empfohlen und angewendet werden. Ist aber die Wiederherstellung

der Functionen nach Entfernung der Kohlensäure leicht und vollständig, so beschädigt die Kohlensäure diese Functionen nicht, sondern sistirt dieselben bloss, und es wäre besser, hier von einer Hemmung als von einer Lähmung zu sprechen. Dann ist aber die Kohlensäure auch kein Gift in dem Sinne, dass sie durch ihre directe Einwirkung die Functionen des Organismus beschädigen oder gar vernichten würde.

Die Bedeutung der Kohlensäure für den Organismus ist viel wichtiger als die eines zur Ausscheidung bestimmten Stoffwechselproductes; diese Erkenntniss rückt in der letzten Zeit in eine ganz neue Beleuchtung. R. Dubois (Physiologie comparée de la marmotte, Paris 1896; Notes physiologiques, Société Linnéenne de Lyon 1901) hat zuerst die Kohlensäure als ein sehr wichtiges physiologisches Agens dargestellt. Im arteriellen Blute des Murmelthieres findet sich während des Winterschlafes eine bedeutende bis zu 76% betragende Vermehrung des Kohlensäuregehaltes, welche im Verlaufe des Erwachens rasch abnimmt. Die Kohlensäure hat nun gerade die Eigenschaft, die Athmung und den Kreislauf zu vermindern, die Körpertemperatur herabzusetzen, Anästhesie und Schlaf zu erzeugen. Durch Muskelthätigkeit bildet sich Kohlensäure im Organismus; wird die Bewegung eingeschränkt, so häuft sich die Kohlensäure im Organismus an und bewirkt Ermüdung und Schlaf. Der natürliche sowie der Winterschlaf erfolgen durch Kohlensäure-Autonarkose. Steigt jedoch die Kohlensäuremenge im Blute über ein gewisses Maass, so bewirkt sie Beschleunigung der Athmung sowie des Kreislaufes und dadurch das Erwachen vom Schlafe. In gewissen Grenzen wirkt die Kohlensäure als Reiz auf die Muskeln, in anderen ruft sie aber Ermüdung hervor. Die Kohlensäure ist der innere Regulator der thierischen Wärme, indem sie die Wärmeproduction beeinflusst; ebenso kann sie aber auch äusserlich die Wärmeabgabe reguliren durch Einwirkung auf den Blutkreislauf und die peripheren Gefässe. Die Wärme bildenden Oxydationen werden durch Kohlensäure-Anhäufung in den Geweben trotz genügender Sauerstoffzufuhr vermindert, so dass die Körpertemperatur sinkt. Als Product der Muskelarbeit, bei welcher Wärme frei wird, wirkt die Kohlensäure dieser Arbeit entgegen, so dass der Muskel in sich selbst eine automatische Hemmungsvorrichtung erzeugt, welche die Hyperthermie verhindert.

Die Kohlensäure, welche meistens noch als ein unnützes und schädliches Auswurfsproduct der „physiologischen Verbrennung“ be-

trachtet wird, erhält hier eine wichtige physiologische Bedeutung als natürlicher Regulator der organischen Thätigkeit, den inneren Secretionen ähnlich. Es hat schon Miescher-Rüsch in Bezug auf die Athmung die Idee ausgesprochen, dass die Kohlensäure sich trefflich eignet, um als Regulator zu dienen, bei ihrer auffallend erregenden Wirkung schon in grosser Verdünnung und bei der Langsamkeit, mit welcher erst ihre excessive Anhäufung das Leben bedroht: „So breitet die Kohlensäure ihre schützenden Fittige über das Sauerstoffbedürfniss des Körpers aus.“ (Arch. f. Physiol. 1885 S. 372 u. 376.)

Unabhängig von diesen Betrachtungen und von anderen theoretischen Voraussetzungen ausgehend hat Dr. Lhoták v. Lhota in meinem Laboratorium Untersuchungen über den Einfluss der Kohlensäure auf die Muskelfunction ausgeführt, deren thatsächliches Ergebniss die Auffassung der Kohlensäure als natürlichen Regulators der Muskelthätigkeit begründet. Unter Einfluss der Kohlensäure wird die Auslösung des Muskelpotentials gehemmt, jedoch so, dass der Muskel sein Potential dabei conservirt und dasselbe nach Entfernung der Kohlensäure ungeschmälert verarbeiten kann. Der in Kohlensäure-Atmosphäre arbeitende Muskel stellt bald seine Thätigkeit ein und conservirt sich, während der in der Luft arbeitende Controlmuskel sich erschöpft und merklich früher abstirbt. Die Kohlensäure bewirkt also eine Hemmung, welche die Erschöpfung des Organes verhindert und dadurch seine Functionsfähigkeit conservirt. (Arch. f. Physiol. 1902.)

Der thierische Organismus kann sehr grosse Kohlensäuremengen ziemlich lange ohne Nachtheil vertragen und erholt sich rasch nach deren Entfernung. Wohl sind hier auch individuelle, namentlich aber Artunterschiede zu beobachten; so scheint z. B. das Kaninchen gegen Kohlensäure viel resistenter zu sein als der Hund. Die folgenden Untersuchungen hatten die Aufgabe, die Erscheinungen zu bestimmen, welche nach grösstmöglicher Ueberladung des Organismus mit Kohlensäure an der Athmung, der Herzthätigkeit und dem Blutkreislaufe überhaupt zu Tage treten, sowie die Umstände zu ermitteln, unter welchen eine Wiedererholung von der tiefsten Kohlensäure-Asphyxie vor sich gehen kann. Die Versuche wurden an Kaninchen angestellt, welche sich dazu wegen ihrer grossen Resistenz gegen die Kohlensäure vorzüglich eignen; einige an Hunden gemachte Versuche endeten zu frühzeitig mit dem Tode des Thieres. Die reine

Kohlensäure-Asphyxie wurde durch Einathmen eines Gemisches von 80 % CO_2 und 20 % O hervorgerufen, und wurde bis an die Grenze der Möglichkeit einer Wiedererholung unterhalten. Von dieser reinen Kohlensäure-Asphyxie ist die complicirte Asphyxie durch Einathmung reiner Kohlensäure zu unterscheiden, bei welcher auch die Symptome des Sauerstoffmangels auftreten.

In neuerer Zeit hat Kropeit (dieses Archiv B. 73 S. 438) Säugethiere ein Gemisch von 80 % CO_2 und 20 % O athmen lassen, aber absichtlich immer nur kurze Zeit, um andere, toxische Kohlensäurewirkungen möglichst zu vermeiden; es war ihm nämlich um das Problem des normalen Athemreizes zu thun. Nach Kropeit trat hier dieselbe Dyspnoë ein als bei der Wasserstoffathmung. Nach vorübergehender Blutdrucksteigerung erfolgte bald eine depressive Wirkung, indem der Blutdruck bis unter die Norm sank und das Herz still stand. Letzteres reagirte auf die Kohlensäure-Athmung immer in der Weise, dass eine Verminderung der Frequenz des Herzschlages, meistens mit einer Verstärkung desselben, eintrat, wenn die Vagi intact waren; nach Durchschneidung der Vagi fiel diese Reaction des Herzens weg. Zum Vergleiche wurde die Athmung von reinem Stickstoff hinzugezogen, und hierbei zeigten sich dieselben Erscheinungen wie bei der Kohlensäure-Athmung.

Dieses Ergebniss ist wahrscheinlich durch die allzu kurze Dauer des Versuches bedingt; denn wir finden die Kohlensäure-Asphyxie wesentlich verschieden von der Sauerstoffmangel-Asphyxie. Die gefürchteten „toxischen" Wirkungen der Kohlensäure sind bei Weitem nicht so schwer als die des Sauerstoffmangels; schon Miescher-Rüsch bemerkte, dass die Wasserstoffathmung rasch tödtet, die Kohlensäure-Athmung aber nur langsam, fast schleichend. Wir finden, dass die Kohlensäure eigentlich und direct nicht tödtet, sondern dass hier der Tod indirect, gleichsam nur durch die negativen Folgen der Kohlensäurewirkung herbeigeführt oder vielmehr nur herbeigelassen wird.

Ein Kaninchen kann das Gemisch von 80 % CO_2 und 20 % O sehr lange athmen und den dadurch hervorgerufenen asphyktischen Zustand ohne Nachtheil ertragen, so dass es sich nach Entfernung der Kohlensäure durch einfache Luftzufuhr, ohne dass es in vielen Fällen künstlicher Nachhülfe bedürfte, rasch erholen kann. Wir haben solche Versuche bis zu 20 Minuten lange fortgesetzt, ohne dadurch die Grenze möglicher Erholung überschritten zu haben.

ist bemerkenswerth, dass das Thier den ersten Erstickungsversuch durch Kohlensäure bedeutend schwerer verträgt als die nachfolgenden Wiederholungen desselben; die asphyktischen Erscheinungen des Athem- und Herzstillstandes sind beim ersten Versuche bedeutend anhaltender, so dass es meistens künstlicher Nachhülfe bedarf, um das Thier wieder zu beleben; so erklärt es sich auch, warum die Kohlensäure für tödtlich angesehen wird. Erholt sich jedoch das Thier von der ersten Asphyxie, so verträgt es die folgenden viel leichter.

Zur Beschreibung der Erscheinungen der Kohlensäure-Asphyxie wählen wir einen ganz typischen Fall, und zwar bei der vierten Wiederholung der Erstickung, wo die Erscheinungen ganz glatt abgelaufen sind und die Wiedererholung ohne Nachhülfe zu Stande kam. (Fig. 13.)

Die Athembewegungen werden im Verlaufe der ersten Minute nach Beginn der Einathmung des Kohlensäuregemisches (Analyse: 80,3 % CO_2 19,7 % O) bedeutend vertieft, ohne Beschleunigung; nach der ersten Minute werden die Exspirationspausen länger, so dass die Athemzüge seltener werden, im Verhältniss von 2 : 1; nach 5 Minuten werden die Athempausen noch länger; in dem vorgelegten Falle kam es zu einer zwei Minuten langen Athempause. Beim ersten Erstickungsversuche stellen sich diese Athempausen viel früher ein und sind auch viel anhaltender. Wurde die Kohlensäure-Athmung so lange fortgesetzt, dass sich die intraorganischen Bedingungen dieser Athempausen entwickelt haben, so treten diese Pausen dennoch auf, auch wenn man die Kohlensäure vor dem Eintritte derselben durch Luft ersetzt oder gar künstliche Ventilation vornimmt; die einmal gesetzten Bedingungen wickeln sich unaufhaltsam ab, ebenso, wie wir es bei den „terminalen“ Athemzügen bemerkt haben. Damit entfällt die Darstellung von Plavec (dieses Archiv B. 79 S. 203), wonach die Pausen, welche sich nach dem Ersetzen des Kohlensäuregemisches durch Luft einstellen, die Folge der Entfernung der Kohlensäure als mächtigen Erregers des Athemcentrums wären; dunkle Deutungen, nach welchen die Kohlensäure die Erregbarkeit des Athemcentrums erheblich herabsetzt und zugleich aber mächtig reizt, hellen die thatsächlichen Verhältnisse ziemlich trüb auf.

Der Blutdruck zeigt in der ersten Minute eine geringe und rasch vorübergehende Steigerung, wonach derselbe schnell bis nahe

an die Abscisse sinkt. Dabei ist keine merkliche Pulsverlangsamung zu erkennen, aber die systolischen Erhebungen der Druckcurve werden immer flacher, bis sie ganz verschwinden; nahe an der Abscisse zieht der Wellenzeichner durch etwa eine Minute eine gleichsam zitternde gerade Linie als Ausdruck des eingetretenen Herzstillstandes. Dieser Stillstand bedeutet aber keine Paralyse; nach 1—2 Minuten, in manchen Fällen noch mehr, nimmt das Herz von selbst seine Thätigkeit wieder auf, die systolischen Erhebungen an der Druckcurve werden deutlicher und kräftiger, der Blutdruck erhebt sich und erhält sich ziemlich hoch durch einige Minuten; in diesem Zustande könnte das Thier ziemlich lange verharren. Unterdessen aber kommen die langen Athempausen; es ist möglich, dass diese minutenlangen Athempausen Sauerstoffmangel verurschen und dadurch den weiteren Verlauf der Asphyxie compliciren; thatsächlich bemerkt man dabei deutliche Pulsverlangsamung. Während der langen Athempause des vorgelegten Versuches wurde nun anstatt des Kohlensäuregemisches Luft durchzuleiten angefangen; dieses einfache Wegblasen der Kohlensäure aus dem Raume der Trachealcanüle genügte zur allmählichen Hebung des Blutdruckes, und ein spontan aufgetretener Athemzug des Thieres führte ihm Luft genug zu, so dass nach einigen Secunden auch die Athmung sich beschleunigt, und so die Athmung und der Blutkreislauf des Thieres vollkommen hergestellt sind.

Der durch Kohlensäure bewirkte asphyktische Herzstillstand ist ganz typisch und charakteristisch; er weicht wesentlich von dem Herzstillstande durch Vagusreizung während der Sauerstoffmangel-Asphyxie ab. Während der Kohlensäure-Asphyxie werden die Herzsystolen allmählich flacher und schwächer, so dass sie zuletzt am Quecksilbermanometer gar nicht oder bloss als leichtes Erzittern zu bemerken sind; es ist ein Herzstillstand unter „Flimmern“. Der Herzstillstand durch asphyktische Vagusreizung dagegen erfolgt nach sehr kräftigen Systolen plötzlich und ist vollständig, d. i. das Herz erzittert gar nicht, der Wellenzeichner zieht eine ruhige, feste Linie. Ebenso verschieden ist auch die Wiederaufnahme der Herzthätigkeit in diesen beiden Fällen; während der Kohlensäure-Asphyxie erscheinen die Systolen allmählich, schleichend, so, wie sie verschwunden waren, indem sie langsam an Stärke zunehmen. Nach Vagusreizung dagegen setzen die ersten Systolen sehr kräftig und ergiebig ein, so dass sie den Blutdruck auf einmal hoch emporschleudern können. (Fig. 14.)

Der Herzstillstand während der Kohlensäure-Asphyxie beruht auf

der directen Einwirkung der Kohlensäure auf den Herzmuskel, wodurch die Thätigkeit desselben sistirt, gehemmt, aber nicht gelähmt wird, in der Weise, wie es von Dr. Lhoták für die Skelettmuskeln des Frosches erwiesen worden ist.

Der asphyktische Herzstillstand ist beim ersten Erstickungsversuche durch Kohlensäure meistens viel andauernder als bei den nachfolgenden. Das Herz widersteht zwar der Hemmung etwas länger, aber um so stärker ist dann diese Hemmung, so dass das Herz seine Thätigkeit nur unvollkommen wieder aufnimmt und darin bald wieder nachlässt. Entfernung der Kohlensäure, ja sogar künstliche Lungenventilation vermögen in solchen Fällen nicht das Herz zur Thätigkeit zu erwecken; und so liess man meistens die Thiere in diesem Zustande sterben, in der Meinung, die Kohlensäure sei ein heftiges Gift, welches die Athmung und das Herz rasch paralysirt. Nichtsdestoweniger, die vollständige Sistirung der Athem- und Herzbewegung durch die Kohlensäure bedeutet keineswegs eine Schädigung oder gar Vernichtung derselben.

Wenn man einen blutreichen, curarisirten Frosch, dessen Herz durch Eröffnung der Brustwand sichtbar gemacht ist, in Kohlensäure-Atmosphäre setzt, so steht das Herz in einigen Minuten still und füllt sich strotzend voll mit Blut; nur die Atrien machen „flimmernde“ Systolen. Diese Ueberfüllung des Herzens mit Blut ist höchst bemerkenswerth und erweckt Zweifel über die mechanische Kraft, welche das Blut in das überfüllte Herz treibt. Bläst man dann die Kohlensäure weg, so nimmt das Herz alsbald seine Thätigkeit wieder auf und entleert allmählich seine strotzend gefüllten Räume. So wird der Gedanke nahe gelegt, das asphyktische, überfüllte Herz durch Zusammendrücken zu entleeren, wenn seine eigenen Systolen dazu nicht hinreichen. Beim Kaninchen lässt sich dies durch rhythmisches Zusammendrücken des Brustkorbes leicht ausführen. In der That, wenn während der anhaltenden Kohlensäure-Asphyxie das Herz seine Thätigkeit nur schwach oder gar nicht aufzunehmen vermag, so gelingt es meistens durch Massirung desselben, den Kreislauf und damit auch die Herzthätigkeit selbst wieder herzustellen.

Im ersten Erstickungsversuche des Fig. 12 dargestellten Falles dauerte der asphyktische Herzstillstand über zwei Minuten, und das Herz konnte durch künstliche Lungenventilation gar nicht zur Thätigkeit gebracht werden; erst die Massage des Herzens brachte das Blut

wieder in Bewegung, das Thier erholte sich danach rasch und zeigte bei den folgenden Versuchen, bei welchen die Kohlensäure-Einathmung viel länger unterhalten wurde, eine viel grössere Resistenz, so dass es sich ohne jede künstliche Nachhülfe jedes Mal erholte. Ein sehr anschauliches Bild des asphyktischen Herzstillstandes durch Kohlensäure, der misslungenen spontanen Wiederaufnahme der Herzthätigkeit und der Wiederbelebung derselben und des Kreislaufes durch Herzmassage zeigt Fig. 15.

Der in dieser Figur dargestellte Versuch zeigt die complicirte Asphyxie nach Einathmung reiner Kohlensäure. Die Athembewegungen werden in der ersten Minute bedeutend vertieft, was wohl eher der Kohlensäurewirkung zuzuschreiben wäre; aber die Athmung wird sehr rasch sistirt, es folgt die „präterminale" Athempause, von einer Gruppe „terminaler" Athemzüge unterbrochen. Dies sind die charakteristischen Symptome der Sauerstoffmangel-Asphyxie, welche, insbesondere die „terminalen" Athemzüge, bei reiner Kohlensäure-Asphyxie nicht beobachtet werden.

Demgegenüber prägen sich in der Blutdruckcurve die Symptome der reinen Kohlensäure-Asphyxie aus: die rasche Blutdrucksenkung, der flimmernde Herzstillstand, die misslungene Wiederaufnahme der Herzthätigkeit. Von einer Vaguswirkung ist hier Nichts zu bemerken. Da die Kohlensäure direct auf den Herzmuskel einwirkt, so ist es verständlich, dass nervöse Wirkungen auf das Herz nicht zum Vorschein kommen.

In dem dargestellten Falle konnte die Herzthätigkeit trotz ergiebiger künstlicher Lungenventilation nicht gehoben werden; dafür hatte hier aber die Herzmassage einen raschen und vollständigen Erfolg.

Nach Einathmung reiner Kohlensäure kann sich ein Thier aus der Asphyxie auch spontan, ohne jedwede künstliche Nachhülfe, erholen, wenn die Kohlensäure einfach durch Luft ersetzt wird. Wir beobachteten eine solche spontane Erholung bei einem Kaninchen, welches einen ziemlich hohen Blutdruck zeigte, und während der Asphyxie sehr mächtige und zahlreiche „terminale" Athemzüge ausführte. Als die Kohlensäure durch Luft ersetzt wurde, so genügten einige solche „terminale" Athemzüge, um eine rasche Erholung herbeizuführen (diesem Falle ist die Fig. 7 entnommen). Es scheint, dass hier sehr Vieles auf das Herz und das Gefässsystem ankommt; hier sind die schwer zu bestimmenden Bedingungen der mannigfachen individuellen Unterschiede.

Friedländer und Herter, sowie Benedicenti haben als charakteristische Befunde bei durch Kohlensäure-Athmung zu Grunde gegangenen Thieren hypostatische Hyperämie, zerstreute Ekchymosen und Oedem der Lungen angegeben. Winterstein (Arch. f. Physiol. 1900 Suppl. S. 188) hat bei seinen Versuchen mit grösserem Procentgehalt an Kohlensäure Lungenödem in so hohem Grade beobachtet, dass der dicke, häufig mit Blut versetzte Schleim die ganze Trachea erfüllte und den Erstickungstod des Thieres herbeiführte; Winterstein erachtet danach die Kohlensäure für einen heftigen Reiz der Schleimhäute des Respirationstractes.

Nach unseren Versuchen ist es nicht wahrscheinlich, dass der bei der Kohlensäure-Einathmung erfolgte Erstickungstod durch Lungenödem in Folge der Reizung der Lungenschleimheit durch Kohlensäure herbeigeführt werden würde. Denn wir haben 80 % und reine Kohlensäure ziemlich lange einathmen lassen, und die Thiere erholten sich rasch von der Asphyxie nach Entfernung der Kohlensäure; und was noch mehr, wir konnten an demselben Thiere den Erstickungsversuch 6—8 Mal nach einander wiederholen. In Fällen, wo es nöthig war, Herzmassage durch rhythmisches Zusammendrücken des Brustkorbes vorzunehmen, und wo sich das Thier danach auch erholt hat, wurde durch diese Manipulationen niemals Schaum aus der Lunge in die Trachealcanüle herausgepresst; liessen wir jedoch das Thier in der Kohlensäure-Asphyxie absterben, dann trat beim Zusammendrücken des Brustkorbes Schaum durch die Trachea hervor, und das Lungengewebe zeigte sich bei der Section hochgradig ödematös. Dieses Oedem wäre demnach nicht als Ursache, sondern als Folge des Erstickungstodes durch Kohlensäure anzusehen, indem die absterbenden Lungencapillaren und Epithelien für das Blutplasma durchlässig werden. Es ist also auch in dieser Beziehung die Kohlensäure nicht als ein das Leben direct schädigendes Gift zu betrachten.

Erklärung der Abbildungen.

Fig. 1. Anfangsstadium der Sauerstoffmangel-Asphyxie. Steigerung des Blutdrucks, bei beginnender Pulsverlangsamung. Vorübergehende Vertiefung und allmähliches Verschwinden der Athmung; „präterminale“ Athempause.

Fig. 2. Dasselbe, ohne anfängliche Blutdrucksteigerung; Abflachung der vorher bestandenen Traube-Hering'schen Wellen; Sinken des Blutdrucks in Folge der Pulsverlangsamung.

Fig. 3. Intermittirende Herzhemmung während der S.M.-Asphyxie, in Verbindung mit „terminalen“ Athemzügen.

Fig. 4. Ende desselben Versuches; bei vollständig fehlenden „terminalen“ Athemzügen genügt einige Lungenventilirung zur Erhebung des Blutdrucks; allmähliches Wiedererscheinen normaler Athembewegungen.

Fig. 5. „Terminale“ Athemzüge während des Maximums der Herzhemmung; da durch diese Athemzüge Luft geschöpft wird, so erfolgt rasch eine Blutdrucksteigerung, in deren Folge zwischen den „terminalen“ Athemzügen die normalen Athembewegungen zum Vorschein kommen.

Fig. 6. Gruppen von „terminalen“ (Cheyne-Stokes'schen) Athemzügen in Folge periodischer (vasoconstrictorischer) Blutdruckerhebung, nach S.M.-Asphyxie.

Fig. 7. Aehnliches nach Einathmung reiner Kohlensäure.

Fig. 8. Typischer Verlauf der S.M.-Asphyxie; künstliche Ventilation hebt die einmal eingetretene Herzhemmung nicht sofort auf und verhindert auch nicht das Auftreten der „terminalen“ Athemzüge.

Fig. 9. S.M.-Asphyxie ohne jede Pulsverlangsamung, bei enormer Blutdrucksenkung (in Folge von Vasodilatation); „terminale“ Athemzüge während künstlicher Ventilation; vollständige Erholung.

Fig. 10. Typischer Verlauf der Erholung von der S.M.-Asphyxie; allmähliches Auftreten der normalen Athembewegungen zwischen den „terminalen“ Athemzügen.

Fig. 11. Dasselbe Verhältniss zwischen den „terminalen“ und normalen Athembewegungen.

Fig. 12. Dasselbe Verhältniss sehr anschaulich ausgeprägt; atypischer Verlauf der Blutdruckcurve bei der Erholung.

Fig. 13. Asphyxie bei Einathmung von 80% CO_2 20% O, während etwa 20 Minuten; anfängliche Dyspnoë und Herzstillstand; Wiederaufnahme der Herzthätigkeit, stationärer Zustand, darauf folgende sehr lange Athempausen. Erholung nach einfachem Luftzutritt (L).

Fig. 14. Vergleich der Herzpause durch Vagushemmung während der S.M.-Asphyxie mit der Herzpause durch directe Einwirkung der Kohlensäure auf das Herz.

Fig. 15. Asphyxie durch reine Kohlensäure; an den Athembewegungen zeigen sich Symptome des Sauerstoffmangels (Athempause, „terminale“ Athemzüge); an der Blutdruckcurve die Symptome der Kohlensäure-Asphyxie. Vollständige Wiedererholung nach Herzmassage.

(Aus dem pharmakologischen Institut der Universität Breslau.)

Beiträge zur Diurese.

Vorbemerkung.

Von

Wilh. Filehne.

Im Folgenden beginnt eine Reihe von Veröffentlichungen über experimentelle Arbeiten auf dem Gebiete der arzneilichen Diurese. Obschon der Gegenstand zunächst aus pharmakodynamischem Interesse in Angriff genommen war, konnte es naturgemäss nicht fehlen, dass verschiedentlich rein physiologisches Gebiet betreten wurde. Dies zu rechtfertigen, liegt überhaupt kein Anlass vor und am wenigsten im Hinblicke auf den Publicationsort.

Unsere Zurückhaltung in Bezug auf theoretische Schlussfolgerungen, die über den unmittelbaren Inductionsschluss hinausgehen würden, und die Hervorhebung negativer Resultate oder fruchtloser Bestrebungen verdienen vielleicht eine kurze Besprechung und Begründung.

Keineswegs alle, aber doch viele der letzten Arbeiten, die sich mit unserem Thema beschäftigen, lauten so, als ob es sich jetzt nur darum handele, zwischen der Ludwig'schen und der Heidenhain'schen Theorie eine Entscheidung zu treffen. Hierbei wird vielfach die historische Bedeutung, ja selbst die chronologische Reihenfolge der beiden Theorien verwischt.

Gegenüber naturphilosophischen, vitalistischen Phantomen lehrte Ludwig die Nierenfunction als ein Geschehen ansehen, das auf elementaren physischen Vorgängen beruht. Soweit und solange die Erklärung der Harnabsonderung durch die damals bekannten physikalischen Vorgänge der Filtration und Diffusion möglich war, sollten nur sie, weil ausreichend, in Betracht gezogen werden. Jetzt war endlich Ordnung geschaffen; in Ruhe und Sicherheit konnte geforscht werden.

Heidenhain, auf dem nunmehr geklärten Gebiete arbeitend, erkannte scharfsinnig, dass Filtration und Diffusion allein nicht ausreichten. Noch unerkannte Vorgänge mussten seiner Auffassung nach, analog den Befunden an anderen Drüsen, der Nierenfunction zu Grunde liegen. Er fasste sie zusammen unter der Bezeichnung „Secretion" und fiel damit nicht, wie von Manchen missverständlich angenommen wurde, in den Vitalismus zurück, sondern präcisirte nur das zu lösende Problem.

Aus dieser Gegenstellung ergibt sich, dass es ein gegenstandsloses Vergeuden von dialektischem Scharfsinn ist, wenn z. B. neuerdings Cushny[1]) in einer an werthvollen Beobachtungen reichen Arbeit sich bemüht, nachzuweisen, dass von ihm beobachtete Dinge sehr wohl nach Ludwig, nicht aber nach Heidenhain zu erklären seien. Es kann sich doch nur um die Frage handeln, ob Filtration und Diffusion ausreichen, und dann wäre die Heidenhain'sche Theorie überflüssig. Aber was nach Ludwig „erklärt" werden kann, kann nach ihr erst recht erklärt werden. Sieht man sich diese und ähnliche Arbeiten genauer an, so meinen die Autoren gar nicht den genannten wirklichen Gegensatz der beiden Auffassungen, sondern Einzelfragen.

Nur für wenige gilt heutzutage der Glomerulus mit seiner Epithelbekleidung als rein physikalisches Filter, und dass die Zurücknahme von Wasser und in ihm gelösten Salzen aus der die gewundenen Canälchen durchfliessenden Flüssigkeit ein reiner Diffusionsvorgang sei, halten ebenfalls die meisten für ausgeschlossen. Meist wird von Resorption gesprochen, also von einem physiologischen Vorgang. So hat sich das Wesentliche der Ludwig'schen Theorie im Sinne von Heidenhain fortentwickelt und umgestaltet. Sind nun die Epithelien der gewundenen Canälchen, wie Ludwig meinte (was aber doch nicht der Angelpunkt seiner Theorie ist), nur Rückkehrwege für Wasser, Salze u. s. w.? Oder sind sie, wie Heidenhain meinte, der sie als Secretionsstätten für die specifischen Harnbestandtheile erwiesen zu haben überzeugt war, nur Secretionsorgane? Dieses sind Unterfragen, die für sich rein thatsächlich, d. h. experimentell in Angriff genommen werden sollten. Nicht aber sollten hier zwei Dogmen construirt werden, die auf Grund von Harnbefunden durch Deductionen auf ihre Anwendbarkeit zu prüfen und zur Entscheidung zu bringen wären.

1) Cushny, Journal of physiology vol. 27 p. 429.

Da in den folgenden Mittheilungen u. a. die Kochsalz-Ausscheidungsverhältnisse bei Diurese zur Sprache kommen werden, so sei aus Cushny's erwähnter Arbeit diese Frage als ein Beispiel herausgegriffen dafür, wie jene deductiv-dogmatische Denkweise zu Vergeudung von Scharfsinn und zu unannehmbaren Schlüssen führen kann, führen muss.

In seinem Versuche IV injicirte Cushny einem Kaninchen, das zufällig kochsalzarm war und einen Harn von 0,08 % Chlorid hatte, intravenös eine Glaubersalzlösung. In der hierdurch bedingten Diurese wurde ein Harn mit 0,254 %, also dem Dreifachen an Chlorid ausgeschieden. Dies gibt dem Autor Anlass, zunächst die Theorie der „vitalen Secretion“ zu bekämpfen, die — wie er irriger Weise glaubt, allerlei merkwürdige Unterhypothesen zur Erklärung jener Beobachtung brauchte. Sodann gibt er auf Grund des Dogmas von der Rückresorption die Erklärung für die Steigerung des procentischen Chloridgehaltes des Harnes während der Diurese wie folgt: In der Norm fliesst der Urin langsam durch die gewundenen Canälchen. Desshalb wurde das Kochsalz bis auf ein Minimum zurückresorbirt. Dann kam in Folge der Glaubersalzinfusion von den Glomerulis her die grosse Harnfluth, und nun fliesst die Salzlösung so schnell vorbei, dass nicht 0,08, sondern 0,245 % Kochsalz entwischen. Und nun wird ihm seine Beobachtung förmlich zu einem Beweise für die Richtigkeit des Dogmas. So darf nicht geschlossen werden. Dieser Schluss wäre nur dann zulässig (aber nicht zwingend), wenn jede Harnfluth, gleichviel wie sie erzeugt wird, beim kochsalzarmen Thiere die Chloridconcentration anwachsen liesse. Nun war ja freilich beim kochsalzarmen Thiere keine solche Diurese bekannt, bei der dies nicht der Fall ist, und dies überhaupt in anderen Formen nicht untersucht. Derartige Ermittelungen hätte Cushny erst anstellen müssen, als er seinen zufälligen Befund zur Unterlage eines so weitgehenden Schlusses machte. In den hier folgenden Arbeiten von Ruschhaupt und Pototzky wird für das kochsalzarme Kaninchen das Fehlende nach der negativen und positiven Seite hin vervollständigt. Ersterer wird zeigen, dass Wasser, in den Magen eines chloridarmen Kaninchens gebracht, Diurese erzeugt, aber im Gegensatz z. B. zur Sulfatinfusion den procentischen Chloridgehalt des Harns noch weiter erniedrigt, — trotz des eiligen Durchtrittes der Flüssigkeit durch die gewundenen Canälchen, der doch die Rückresorption hier ebenso erschweren müsste,

wie nach intravenöser Infusion von Glaubersalzlösung. Aber auch ohne unsere Versuche hätte Cushny, wenn er nicht durch das Dogma gefangen gehalten worden wäre, sich erinnert, dass Dreser[1]) nach reichlichem Trinken einen hypisotonischen Harn erzielte, und dass Magnus[2]), dessen Arbeiten Cushny so oft citirt, nach länger dauernder Glaubersalzinfusion in der Diurese den Kochsalzgehalt des Harns fast verschwinden sah. Das alles verträgt sich doch nicht mit Cushny's „Erklärung". Nachdrücklich sei, um kein Missverständniss aufkommen zu lassen, ausgesprochen: So wenig Cushny's „Erklärung" dann schon richtig wäre, wenn die Rückresorption des Kochsalzes in den gewundenen Canälchen endgültig erwiesen wäre, so wenig ist letztere widerlegt, weil Cushny's Schlüsse als unzulässig zurückgewiesen sind. Nun kann wegen dieser meiner Zurückweisung natürlich nicht verlangt werden, dass ich die „richtige" Erklärung für das Steigen der Procentzahl abgebe. Aber fest steht jetzt, dass beim Kochsalzarmen Wassertrinken Wasser ohne Salz vermittels des Blutes (Plasma, Serum) in den Harn bringt. Der Organismus kann also seinen Chloridbestand schonen. Wenn aber eine Sulfatlösung in's Blut infundirt wird, so gelangt aus den Geweben kochsalzhaltige Flüssigkeit in das Blut — und dann ist die im Blute zunächst enthaltene absolute Menge an Chloriden grösser geworden. Aber noch manches Andere ist geändert. Cushny hätte den absoluten Chloridgehalt des Blutes vor und nach dem Eingriff festzustellen gehabt. Eine Steigerung des Chloridgehaltes des Harns ist jedenfalls auch ohne Störung der „Rückresorption" möglich. Als ob übrigens „Zurückhalten" von Kochsalz nicht dasselbe leisten müsste wie „Zurückholen".

Dies alles wird von mir nur zur Anbahnung übereinstimmender Denkweise vorgebracht und soll unsere Haltung klarstellen, die wir bezüglich dieser Fragen in den folgenden Arbeiten einhalten wollen.

---

1) Dreser, Archiv f. exper. Path. u. Pharm. Bd. 29 S. 310.
2) Magnus, Archiv f. exper. Path. u. Pharm. Bd. 44 S. 418.

Beiträge zur Diurese.

I.

Einleitende Versuche.

Von

Wilh. Filehne und Dr. **H. Biberfeld.**

Schon von jeher, besonders seit der Arbeit v. Schroeder's[1]) gilt es als ausgemacht, dass die diuretische Wirkung der Purinkörper auf eine „specifische" Beeinflussung der Nierenepithelien zu beziehen sei. Und doch liegen theoretisch drei von vorn herein gleichwerthige Möglichkeiten vor. Erstens wäre es möglich, dass Coffeïn etc. die Fähigkeit des Blutes beeinflussten, seinen Salzgehalt (zumal den an NaCl) zu reguliren, ihn auf einer constanten Höhe zu erhalten. Zweitens wäre es denkbar, dass durch die Purinderivate die Gewebe: Muskeln, Drüsen u. s. w. derart verändert würden, dass sie die in ihnen befindlichen Salze minder festhielten, so dass diese leichter in die Circulation gelangten. In beiden Fällen wäre die erzeugte Diurese im Wesentlichen eine „Salz"-Diurese, und also eine secundäre. Man konnte erwarten, dass im ersten Falle der Salzgehalt des Blutes sinke, im zweiten steige. Nach beiden Richtungen hin werden gegenwärtig im hiesigen Institute Untersuchungen angestellt, deren Resultate später veröffentlicht werden sollen. Zum Dritten kann die Purindiurese auf die von v. Schröder als selbstverständlich und zwar als „erregend" angenommene, specifische Beeinflussung der Nierenepithelien bezogen werden. v. Sobieranski[2]), der glaubt durch mikroskopische Befunde die Heidenhain'sche Theorie beseitigt zu haben, fasst seinerseits diese Wirkung auf die Nierenzellen als eine „Lähmung" der Epithelien der Tubuli contorti auf, die dann nicht im Stande seien, Wasser aufzunehmen und den von den Glomerulis ebenso wie in der Norm secernirten Harn einzudicken.

---

1) v. Schroeder, Arch. f. exper. Pathol. u. Pharm. Bd. 22.

2) v. Sobieranski, Arch. f. exper. Pathol. u. Pharm. Bd. 35.

Eine Möglichkeit, dieser Auffassung näher zu treten, lag in Folgendem vor: Schon vor längerer Zeit hatte der eine von uns die Idee ausgesprochen, es möchten ihrem inneren Wesen nach die Wirkungen, die das Coffeïn auf verschiedene Organe: Muskeln, Nerven etc. ausübt, auf gleichen oder wenigstens analogen Aenderungen des Protoplasmas beruhen. Ein derartiger Zusammenhang wäre wahrscheinlich gemacht, wenn es z. B. gelänge, eine gleiche Reaction zweier Organe, also hier Muskel und Niere (unter Purinwirkung) gegen irgend eine gleiche Beeinflussung nachzuweisen. Als solche wählten wir die von Jaques Loeb[1]) angegebene Methode, den osmotischen Druck des Froschmuskels zu bestimmen. Loeb präparirte einen Frosch-Gastrocnemius heraus, trocknete ihn oberflächlich ab, wog und legte ihn für 30 Minuten in NaCl-Lösung von bestimmter Concentration, trocknete wieder ab und bestimmte durch Wägung die Zu- oder Abnahme. In gleicher Weise stellten wir an Froschmuskeln, die mit Theobromin (und Diuretin) behandelt waren, Versuche an, über die später berichtet werden soll.

Wenn nun auch unbestreitbar die am ausgeschnittenen Froschmuskel gewonnenen Resultate nicht ohne Einschränkung für die Erklärung physiologischer Vorgänge zu verwerthen sind, und dies in noch höherem Maasse für die herausgenommene Warmblüter-Niere gilt, so konnten wir uns doch über dieses Bedenken hinwegsetzen. Denn erstens handelte es sich in unseren Versuchen immer um Vergleiche zwischen Organen, für die die gedachte Fehlerquelle in gleicher Weise in Betracht kommt; und zweitens wollten wir nicht den physiologischen Vorgang während seines Ablaufes, sondern die in einem bestimmten Augenblicke nachzuweisenden etwaigen Aenderungen der Zusammensetzung des Organes untersuchen.

An der (Kaninchen-)Niere wurden die Versuche in folgender Weise angestellt: die linke Niere wurde extraperitonäal exstirpirt, dann dem Thiere intravenös 0,25—0,5 Diuretin (in 10 %iger Lösung) gegeben, und nach Eintritt starker Diurese (30—50 ccm Harn in 30 Minuten) die andere Niere herausgenommen. Die Nieren wurden in der Weise zerlegt, dass erst der gewöhnliche Sectionsschnitt gemacht und dann geeignete, möglichst gleichförmige Stücke aus Rinde und Mark gesondert herausgeschnitten wurden. Auf das Verhalten

1) J. Loeb, dieses Archiv Bd. 69.

des Markes, in dem ja wahrscheinlich keine Secretion stattfindet, soll hier nicht weiter eingegangen werden. Die Rindenstücke (nach Loeb'scher Manier behandet) wurden für 30 Minuten in eine ca. 0,6 %ige NaCl-Lösung gelegt. Das Resultat war, dass fast ausnahmslos die diuretische Niere erheblich weniger Wasser aufnahm als die normale der anderen Seite. Ein ähnliches Ergebniss hatten Untersuchungen an Nieren, die in anderer Weise diuretisch gemacht worden waren. Die Diurese war hier in der einen Versuchsreihe durch ein Nierengift (Chromsäure), in der anderen durch Infusion von 10 %iger NaCl-Lösung erzeugt worden. In beiden Reihen nahm die diuretische Niere weniger Flüssigkeit aus der 0,6 %igen NaCl-Lösung auf als die normale, vorher exstirpirte der anderen Seite. Gegen die vielleicht naheliegende Verwerthung dieser Befunde für eine Verminderung der Resorptionsfähigkeit des Rindenepithels bei der Diurese lässt sich der principielle Einwand erheben, die geringere Wasseraufnahme sei einfach darauf zu beziehen, dass ja die diuretische Niere, wie offensichtlich, anschwelle und in dem Lumen ihrer Canäle einen Harnreichthum berge, der sie verhindere, so viel Flüssigkeit aufzunehmen wie die Niere der anderen Seite. Dieser Einwand, der für die purin-diuretische Niere unwiderleglich ist, verliert erheblich an Kraft bei der durch 10 %ige NaCl-Lösung hervorgerufenen Diurese. Hier wird auf der Höhe der Diurese ein Harn secernirt, der ungefähr 1,5 % NaCl enthält. Es ist nun ohne Weiteres klar, dass hier gemäss den Gesetzen der Diffusion ein erheblicher Flüssigkeitsstrom von der Stelle geringerer Concentration (die umgebende 0,6 %ige Lösung) nach dem Orte der höheren Concentration (d. i. das Lumen der Rindencanäle) gerichtet sein muss. Das Ergebniss müsste eine erheblich höhere Gewichtszunahme an der salz-diuretischen Niere als an der normalen sein; da aber, wie gesagt, das Umgekehrte der Fall ist, bleibt wohl nichts Anderes übrig, als anzunehmen, dass die Rindenepithelien (die in unserem Falle ihrer Masse nach wohl einzig in Betracht kommen) im Zustande der Diurese weniger geeignet sind, Wasser aufzunehmen als im normalen. Am ungezwungensten könnte man dies mit der Ludwig-schen Auffassung in Einklang bringen. Doch muss davon Abstand genommen werden, daraus einen Beweis gegen die Heidenhain-sche Theorie abzuleiten, da auch nach dieser der Wasserreichthum der Zellen während der Secretion verständlich ist. Jedenfalls haben wir nach unseren Versuchen keinen Grund, eine „specifische“ Be-

einflussung der Nierenzellen durch Purinderivate (und auch durch die Salze) anzunehmen.

Eine weitere Reihe von Versuchen, bei denen das Diuretin in die arter. ren. sin. gespritzt und dann die beiden Nieren in der oben beschriebenen Weise verglichen wurden, unterlassen wir anzuführen, da hier die verschiedenen Fehlerquellen zu erheblich waren, um irgendwie sichere Schlüsse zu gestatten.

Im Anschluss an diese Experimente haben wir versucht, ob ein Einfluss des Coffeïns auf die Resorptionsfähigkeit des Darmes für Kochsalzlösung nachweisbar sei. Es wurde hierzu ein Hund mit Thiry-Vella'scher Darmfistel benutzt. In den zwei angestellten Versuchen war weder in Bezug auf die Grösse des resorbirten Volumens noch auch in Bezug auf die Concentration eine Aenderung gegenüber der Norm zu erkennen. Eine „lähmende“ Wirkung des Coffeïns war also auch hier nicht zu sehen.

Gelegentlich der oben erwähnten Versuche über die Wasseraufnahme der Kaninchenniere in Kochsalzlösungen verschiedener Concentration waren wir zu dem Ergebnisse gekommen, dass die Nierenrinde noch aus einer 1,2—1,5 %igen NaCl-Lösung (nach 30 Minuten langem Liegen in der Lösung) Wasser aufzunehmen vermöge und erst bei einer Concentration von ca. 1,8 % (der umgebenden Lösung) Wasser verliere — etwa 1—2 % ihres Anfangsgewichtes. Noch ausgesprochener war diese Fähigkeit, Wasser aus relativ hochconcentrirten NaCl-Lösungen aufzunehmen, bei dem Nierenmarke: in einem Versuche nahm es in einer 1,88 %igen Lösung (durch Titration bestimmt) fast 6 % seines Anfangsgewichtes zu, in einem anderen in einer ca. 2,5 %igen immer noch ca. 4 %. Diese Widerstandsfähigkeit gegen stärker concentrirte Kochsalzlösungen erscheint von einiger Bedeutung im Hinblick darauf, dass während des Lebens im Marke unter verschiedenen Umständen ein hoch concentrirter Urin passirt. Unstatthaft ist es natürlich, umgekehrt zu schliessen, dass im Leben die Epithelien des Markes aus minder concentrirtem Harne Wasser zurück resorbiren.

Es erschien uns fernerhin interessant, noch andere Körpergewebe zum Vergleiche mit der Niere heranzuziehen. Wir prüften desshalb Leber, Milz und Muskel des Kaninchens (möglichst schnell nach dem Herausnehmen aus dem Körper) auf ihr Verhalten in 0,6 %iger und 1,5 %iger NaCl-Lösung. In der 0,6 %igen Lösung nahmen alle

drei Organe erheblich zu, am meisten der Muskel mit durchschnittlich 18,4 % seines Anfangsgewichtes. Aber auch in der 1,5 %igen Lösung stieg das Gewicht bei allen, mit Ausnahme eines einzigen Males, wo die Milz 1,1 % abnahm. Diese Zunahme (in der 1,5 %igen Lösung) war bei Milz und Leber nur unerheblich, so dass eine Concentration von 1,5 % ungefähr als diejenige anzusehen ist, der gegenüber sich diese (Kaninchen-)Organe im Gleichgewicht befinden. Leber und Milz verhalten sich also in dieser Hinsicht ungefähr wie die Nierenrinde. Dagegen war die Zunahme in der 1,5 %igen Lösung beim Muskel deutlich, in einem Falle sogar noch bei Anwendung einer 1,88 %igen Lösung.

Wesshalb der Kaninchenmuskel sich so anders verhält wie der ihm chemisch in Bezug auf anorganische Salze gleich zusammengesetzte[1]) Froschmuskel, für den wir in Uebereinstimmung mit Loeb eine Concentration von ca. 0,7 % NaCl als diejenige gefunden haben, bei welcher der Muskel sein Gewicht nicht ändert, bleibt einer späteren Untersuchung vorbehalten.

Zum Schluss wollen wir kurz darauf hinweisen, dass es uns nicht möglich war, eine Aenderung der Concentration in der umgebenden Salzlösung (auch bei den stark hyperisotonischen) nach Herausnahme der Organstücke trotz Anwendung von 1/100 Normal-Silber-Lösung zur Titration mit genügender Sicherheit festzustellen.

1) Siehe dieses Archiv Bd. 63. Katz, Die mineralen Bestandtheile des Muskelfleisches.

Beiträge zur Diurese.

II.

Ueber die gegenseitige Beeinflussung zweier Salze in der Diurese.

Von

Dr. **W. Ruschhaupt,** Assistent.

Im Verlaufe einer Untersuchung über die diuretische Wirkung der Salze erwuchs mir die Aufgabe, ob ein Einfluss der verschiedenen Salze auf einander bei der Ausscheidung festzustellen sei. Angaben hierüber konnte ich nicht auffinden. Erst nach Schluss des experimentellen Theiles vorliegender Arbeit gelangte ich in den Besitz einer Veröffentlichung von Cushny[1]), der die gleichzeitige Ausscheidung von Kochsalz und Glaubersalz studirte. Auf seine Ergebnisse komme ich noch zurück.

Zunächst untersuchte ich die Ausscheidung von Kochsalz und Glaubersalz, welche gemeinsam intravenös in den Körper eingeführt wurden. Zum Vergleiche erhielt ein anderes Thier Kochsalz bezw. Glaubersalz allein. Um einen brauchbaren Vergleich anstellen zu können, liess ich die Thiere nach Limbeck's Vorschrift erst 2 Tage lang hungern, worauf sie dann trockenen Hafer erhielten.

Versuch I.

Ein Thier erhält nur Kochsalz, das andere Kochsalz und Glaubersalz.
Kaninchen 1870 g. Infusion einer 5,29%igen Kochsalzlösung.

Zeit	Einlauf ccm	Harn ccm	% ClNa	Absolute Menge
h ′ h ′				
10 53 — 11 03	10	9,1	1,19	0,1082
— 11 13	10	19,5	0,93	0,1813
— 11 23	10	24,0	1,23	0,2952
—	—	52,6	mit	0,5847
— 11 33	—	13,5	1,37	0,1849
— 11 53	—	6,2	2,04	0,1265
— 12 23	—	6,4	2,57	0,1645
— 1 23	—	4,0	2,48	0,0992
—	—	82,7	mit	1,1598

1) Cushny, Journ. of Physiol. t. 27 p. 429.

2) v. Limbeck, Arch. f. exper. Pathol. u. Pharm. Bd. 25 S. 80.

Kaninchen 1877 g. Infusion einer Lösung von 5,25% Kochsalz und 4,96% Glaubersalz.

Zeit	Einlauf	Harn	NaCl %	Absolute Menge	Glaubersalz %
h ′ h ′					
9 53 — 10 03	10	10,7	0,73	0,0781	0,65
— 10 13	10	25,5	0,81	0,2065	0,68
— 10 23	10	39,5	0,81	0,3199	0,55
—	—	75,7	mit	0,6045	—
— 10 33	—	18,0	0,81	0,1458	0,70
— 10 53	—	15,0	0,79	0,1185	1,23
— 11 23	—	10,0	0,64	0,0640	1,85
— 12 23	—	11,0	0,85	0,0935	1,70
—	—	129,7	mit	1,0263	—

Aus dem Vergleich ergibt sich, dass unter dem Einfluss der diuretisch stärker wirkenden Kochsalz-Glaubersalzlösung während der gleichen Beobachtungszeit — solange der Versuch dauerte — dieselbe absolute Menge an NaCl ausgeschieden wurde, wie dies ohne Glaubersalz auch der Fall ist, dass also ein Einfluss des stärker harntreibenden Glaubersalzes auf die Kochsalzausscheidung nicht nachweisbar ist. Dies ist auch umgekehrt der Fall, wie folgendes Protokoll das beweist.

Versuch II.

Das eine Thier erhält nur Glaubersalz, das andere Glaubersalz und Kochsalz.
Kaninchen 1917 g. Infusion einer 5,5%igen Glaubersalzlösung.

Zeit	Einlauf	Harn	Glaubersalz %	Absolute Menge
h ′ h ′				
3 45 — 4 05	20	9,4	1,66	0,156
— 4 15	10	12,8	1,62	0,207
— 4 25	10	19,5	1,44	0,271
—	—	41,7	mit	0,634
— 4 45	—	23,5	1,78	0,418
— 5 45	—	14,3	3,82	0,547
—	—	79,5	mit	1,598

Kaninchen 1942 g. Infusion einer Lösung von 5,5% Glaubersalz und 5,5% Kochsalz.

Zeit	Einlauf	Harn	Glaubersalz %	Absolute Menge
h ′ h ′				
2 50 — 3 10	20	13,3	0,84	0,112
— 3 20	10	24,5	0,94	0,230
— 3 30	10	28,0	0,93	0,260
—	—	65,8	mit	0,602
— 3 50	—	26,5	1,33	0,352
— 4 50	—	24,5	2,26	0,554
—	—	116,8	—	1,508

Dass ein Vergleich während der Beobachtungszeit zulässig ist, dass also durch ein diuretisches Salz bei gleich — nach Limbeck's Vorschriften — behandelten Thieren auch fast gleiche absolute Mengen an Salz durch den Harn ausgeschieden werden, beweist ein Versuch mit äthylschwefelsaurem Natrium, den ich hier angeben möchte.

Versuch III.

Beide Thiere erhalten intravenös eine Lösung von 5,5% äthylschwefelsauren Natrium.

Kaninchen 1415 g. Einlauf von 10 ccm in 10 Minuten.

Zeit	Einlauf	Harn	Aethyl. Na %	Absolute Menge	Auf das Kilogramm berechnet	
					Harn	absolute Menge
h ′ h ′						
11 00 — 11 20	20	9,6	2,52	0,242	6,8	0,171
— 11 30	10	13,9	2,03	0,282	9,8	0,200
— 11 40	10	19,5	2,02	0,394	13,8	0.278
—	—	—	—	—	30,4	0,649
— 11 50	—	14,0	2,03	0,284	9,9	0,200
— 12 10	—	14,7	2,92	0,429	10,4	0,303
—	—	—	—	—	50,7	1,152

Kaninchen 1670 g. Einlauf von 11,8 ccm in 10 Minuten, entsprechend 10 ccm für das Thier von 1415 g.

Zeit	Einlauf	Harn	Aethyl. Na %	Absolute Menge	Auf das Kilogramm berechnet	
					Harn	absolute Menge
h ′ h ′						
11 50 — 12 10	23,6	15,0	2,02	0,303	9,0	0,181
— 12 20	11,8	21,0	1,89	0,397	12,6	0,237
— 12 30	11,8	26,7	1,82	0,486	16,0	0,291
—	—	—	—	—	37,6	0,709
— 12 40	—	15,9	1,82	0,289	9,5	0,173
— 1 00	—	16,8	2,92	0,490	10,0	0,293
—	—	—	—	—	57,1	1,175

Wie ersichtlich, sind die auf das Kilogramm berechneten Werthe fast die gleichen: 1,152 und 1,175 g.

Dass die Salze sich gegenseitig bei der Ausscheidung nicht beeinflussen, fand auch Cushny, der seine Versuche so anstellte, dass er eine Kochsalz-Glaubersalzlösung infundirte und den Gehalt des Serums an beiden Salzen mit dem des Harnes verglich. Er äussert, dass während der Diurese das Harnwasser „appears to carry with it the salts (and urea) in the proportions in wich they occur in the plasma, there being no evidence, that any of them permeate the capsule more readily than the others", und dass die „capsular membrane is unable to differentiate between sulphate and chloride".

Im Anschluss hieran untersuchte ich, ob sich ein Einfluss auf die ausgeschiedenen absoluten Mengen eines Salzes nach Darreichung eines anderen Salzes nachweissen lässt, wenn das Thier vorher (durch Infusion) mit dem ersten Salz angereichert war.

Versuch IV.

Nur das eine der Thiere erhält eine 9,25%ige Glaubersalzlösung. Das andere Thier erhält dieselbe Lösung und etwas später 250 ccm 0,93%ige Kochsalzlösung. Infusion durch Vena femoralis.

Kaninchen 1385 g.

Zeit	Einlauf	Glaubersalz %	Harn	Auf das Kilogramm	Absolute Menge Glaubersalz	Auf das Kilogramm
h ′ — h ′						
9 45 — 10 10	25	} 1,70	55,5	40,1	0,9435	0,6820
— 10 20	—					
— 10 30	—	3,17	4,4	3,2	0,1394	0,1006
—	—	—	59,9	43,3	—	0,7826
— 10 50	—	3,68	5,2	3,8	0,1914	0,1382
— 11 20	—	4,22	3,8	2,7	0,1603	0,1157
—	—	—	9,0	6,5	—	0,2539
— 12 20	—	5,00	6,0	4,3	0,3000	0,2166
— 3 10	—	4,77	6,2	4,5	0,2957	0,2142
—	—	—	81,1	8,8	2,0303	0,4308

Kaninchen 1430 g. Dieselbe Menge an Lösung (auf das Kilogramm berechnet) wie das Thier vorher, dann 250 ccm 0,93%ige NaCl-Lösung.

Zeit	Einlauf	Glaubersalz %	Harn	Auf das Kilogramm	Absolute Menge Glaubersalz	Auf das Kilogramm
h ' h '						
10 40 — 11 05	26	1,70	52,5	36,7	0,8925	6,6241
— 11 15	—					
— 11 25	—	2,80	7,0	5,0	0,1960	0,1371
—	—	—	59,5	41,7	—	0,7612
— 11 45	100 ccm	1,94	17,7	12,4	0,3434	0,2401
— 12 15	150 ccm 0,93% NaCl	0,76	41,5	29,0	0,3154	0,2205
—	—	—	59,2	41,4	—	0,4606
— 1 15	—	0,66	40,0	27,9	0,2640	0,1846
— 4 10	—	1,11	29,0	20,3	0,3219	0,2250
—	—	—	187,7	48,2	2,3332	0,4096

Das Thier hatte 2,405 g Glaubersalz erhalten und diese Menge bis auf 0,0718 g wieder ausgeschieden, während das Thier, das nicht „gespült" war, von 2,3125 g noch 0,2822 g zurückbehalten hatte. Man erkennt, dass die Darreichung der physiologischen Kochsalzlösung die Ausscheidung beschleunigt, recht deutlich ist dies gerade während der „Spülung". Das eine Thier schied 0,2539 g aus, das andere aber 0,4606 g (Werthe auf das Kilogramm berechnet), also erheblich mehr. Auch nach Beendigung der Kochsalzinfusion bleibt die Ausscheidung des Glaubersalzes fast die gleiche wie sie bei dem Vergleichsthier ist, 0,4096 bezw. 0,4308 g.

Um übrigens festzustellen, dass eine Spülung mit Salzlösung vorher eingebrachtes Salz in vermehrter Menge fortschafft, ist es nicht nöthig, zwei Thiere, so wie es oben geschah, mit einander zu vergleichen. Denn wie ich durch besondere Versuche feststellte, sinkt nach Beendigung der Infusion mit abnehmender Harnmenge (trotz Erhöhung der Concentration) die absolute Menge des ausgeschiedenen Salzes in der Zeiteinheit. Wenn aber eine Spülung erfolgt, so steigt sofort die absolute Menge des Salzes wieder an, die Harnmenge ist vermehrt und gleichzeitig damit die Concentration gesunken. Das Nähere sollen zwei Protokolle erläutern.

Versuch V.

Kaninchen von 1665 g. Zunächst Einlauf von 9,6%iger Glaubersalzlösung, später von 9,98%iger Kochsalzlösung.

Zeit	Einlauf	Harn	Glaubersalz %	Absolute Menge
h ′ h ′				
10 45 — 11 00	10	15,0	1,59	0,2385
— 11 10	10	26,5	1,37	0,3630
— 11 20	—	20,0	1,65	0,3300
— 11 30	—	6,0	2,52	0,1512
— 11 40	10 NaCl	20,0	1,44	0,2880
— 11 45	5 „	22,5	0,83	0,1867
— 11 50	—			
— 12 00	—	6,2	1,40	0,0868
— 12 20	—	5,9	2,78	0,1640

Versuch VI.

Kaninchen von 1600 g. Zunächst Einlauf von 10,34%iger Kochsalzlösung, dann von 10,15%iger Glaubersalzlösung.

Zeit	Einlauf	Harn	NaCl %	Glaubersalz %	Absolute Menge NaCl
h ′ h ′					
10 20 — 10 40	20	33	1,14	—	0,3762
— 10 45	5	26,5	1,28	—	0,3392
— 10 50	—				
— 11 00	—	8,0	1,46	—	0,1168
— 11 10	10 Gl.	14,5	1,16	0,52	0,1682
— 11 15	5 „	25,5	0,85	1,01	0,2167
— 11 20	—				
— 11 30	—	6,2	0,82	1,50	0,0508

Hieraus geht hervor, dass unter dem Einfluss des zweiteingeführten Salzes eine vermehrte Ausscheidung des ersten statt hat. Diese Steigerung ist wohl der vermehrten Diurese zuzuschreiben. Da unter dem Einfluss des zweiten Salzes bekanntlich Wasser aus den Geweben in's Blut übertritt, also eine „Hydrämie" entsteht, so erhält die Niere eine grössere Wassermenge zur Verfügung, mit der sie das gerade im Blute befindliche bezw. das eben aus den Geweben dem Blute zuströmende Salz schneller ausschwemmen kann. Hierbei sinkt die Concentration, während die absolute Menge an Salz bedeutend ansteigt. Dass die moleculare Gesammt-Concentration sinkt, dass also verhältnissmässig mehr Wasser als Salz ausgeschieden wird, zeigt sich sofort, wenn man an Stelle zweier Salze ein und dasselbe zur Diurese benutzt.

Versuch VII.

Kaninchen 2100 g. Angewandte Kochsalzlösung von 10,2 % ClNa.

Zeit	Einlauf	Harn	NaCl %	Absolute Menge
h ′ h ′				
10 12 — 10 22	10	6,8	1,05	0,0714
— 10 32	10	24,0	1,08	0,2592
— 10 42	10	41,5	1,14	0,4731
— 10 52	—	14,5	1,37	0,1986
— 11 2	—	7,5	1,63	0,1222
— 11 12	—	3,0	1,95	0,0585
—	—	—	—	1,1830
— 11 22	10	22,5	1,43	0,3217
— 11 32	5	27,0	1,37	0,3699
— 11 42	—	9,2	1,72	0,1582

Trotzdem also zur Zeit des zweiten Einlaufes noch mehr als die Hälfte des einverleibten Salzes im Gesammtorganismus vorhanden war, sinkt unmittelbar, nachdem neue Salzlösung in's Blut eingetreten war, die Concentration im Harn, während eine vermehrte Wasserausscheidung und damit eine vermehrte Salzausscheidung eintritt.

Unter dem Einfluss der erneuten Diurese erfolgt also, wie durch obige Versuche IV, V und VI gezeigt ist, eine vermehrte Ausscheidung des Salzes, das zuerst dem Organismus einverleibt worden war. Bei Versuch IV hatte ich mich der physiologischen Kochsalzlösung bedient. Die dadurch erzielte Diurese war schwach, wie ein Blick auf die Tabelle zeigt. Einen anderen Versuch will ich hier noch angeben, bei dem ich mich einer noch grösseren Menge von Kochsalzlösung bediente, um das Glaubersalz zu entfernen.

Versuch VIII.

Kaninchen von 1550 g. Zunächst Einlauf von 12,9 %iger Glaubersalzlösung, dann „Auswaschen" mit 400 ccm 0,9 %iger Kochsalzlösung. Im Harne vorher 0,55 % ClNa.

Zeit	Einlauf	Harn	Glaubersalz %	Absolute Menge	NaCl %	Absolute Menge
h ′ h ′						
2 55 — 3 05	10	14,6	1,6	0,2336	0,29	0,0423
— 3 15	10	39,9	1,4	0,5586	0,32	0,1280
— 3 20	5	15,4	2,1	0,3334	0,20	0,0308
— 3 30	—	14,1	2,39	0,3370	0,08	0,0113
— 3 40	—	9,3	2,68	0,2492	0,02	0,0019
—	—	93,3	Harn mit	1,7118	und	0,2143

Zeit	Einlauf	Harn	Glaubersalz %	Absolute Menge	NaCl %	Absolute Menge
h ′ h ′						
3 40 — 3 50	50 0,9 %ige ClNa-Lös.	15,3	1,90	0,2907	0,34	0,0520
— 4 00	50	25,7	0,90	0,2313	0,65	0,1670
— 4 10	50	21,8	0,76	0,1457	0,73	0,1591
— 4 30	100	40,0	0,51	0,2040	0,88	0,3520
— 4 50	100	55,7	0,23	0,1281	0,85	0,4734
— 5 00	50	25,6	0,27	0,0691	0,99	0,2534
—	400	184,1	—	1,0689	—	1,4569
— 5 20	—	16,2	0,43	0,0696	1,05	0,1701
— 6 00	—	8,1	0,98	0,0793	0,99	0,0802
— 7 00	—	9,4	1,37	0,1288	1,28	0,1208

Das Thier hatte 3,225 g Glaubersalz erhalten. Bis zum Beginne des Einlaufes der physiologischen Kochsalzlösung hatte es 1,7118 g = 53,1 % ausgeschieden. Die Harnmenge war 93,3 ccm. Während der „Waschung“ entleerte es 184,1 ccm Harn mit 1,0689 g Glaubersalz = 33,1 %, so dass noch 13,8 % im Körper zurückblieben. Nimmt man an, dass durch die physiologische Kochsalzlösung zunächst der Wasserverlust gedeckt wird, der vorhergegangen ist unter dem Einflusse der Glaubersalzlösung, so hatte das Thier noch 331,7 ccm zur Verfügung, wovon es 184,1 benutzte, so dass noch 147,6 ccm im Körper zurückblieben. Nach Beendigung der Infusion sank die Diurese bald so schnell ab, dass innerhalb von 2 Stunden nur 33,7 ccm Harn abgesondert wurde, der noch 0,2777 g Glaubersalz = 8,6 % der eingeführten Glaubersalzmenge enthielt, so dass nur noch 5,2 % im Körper zurückblieben. Bis auf diesen Rest war also das Glaubersalz entfernt. Von der angewandten Kochsalzlösung waren jedoch noch 113,9 ccm mit 1,5582 g ClNa (wenn man für das Kochsalz dieselbe Art der Berechnung wie für die Wassermengen benutzt) zurückgeblieben. Aus alledem erkennt man, dass die Ausfuhrsteigerung in Anbetracht der grossen Flüssigkeitsmengen, die benutzt wurden, immerhin nur gering war.

Dieselben Verhältnisse ergaben sich, wenn statt der 0,9 %igen Lösung eine 0,6 %ige Kochsalzlösung benutzt wurde.

Da der Organismus eine so beträchtliche Menge von Kochsalzlösung zurückbehielt, so injicirte ich ausserdem noch Diuretin, wodurch die Diurese lebhafter wurde.

Versuch IX.

Kaninchen von 2410 g erhält zuerst eine 12,9 %ige Glaubersalzlösung, dann 420 ccm einer 0,6 %igen Kochsalzlösung. Vorher 0,2 % ClNa im Harne. 10 %ige Diuretinlösung.

Zeit	Einlauf	Harn	Glaubersalz %	Absolute Menge	ClNa %	Bemerkung
h ′ — h ′						
3 55 — 4 25	40	128,0	1,23	1,5744	0,40	
— 4 35	—	21,0	1,73	0,3633	0,24	
— 4 45	—	13,9	2,02	0,2808	0,14	
—	—	162,9	—	2,2185	—	
— 4 55	70 0,6 %ige ClNa-Lösung	12,7	1,92	0,2438	0,21	
— 5 05	70	42,5	0,90	0,3825	0,44	1 ccm Diuretin
— 5 15	70	21,0	1,01	0,2121	0,47	
— 5 25	70	39,8	0,60	0,2388	0,50	1 ccm Diuretin
— 5 35	70	34,4	0,53	0,1823	0,55	
— 5 45	70	55,5	0,33	0,1831	0,53	1 ccm Diuretin
—	420	205,9	—	1,4426	—	
— 5 55	—	39,0	0,43	0,1677	0,55	
— 6 55	—	63,5	0,97	0,6159	0,58	
—	—	102,5	—	0,7836	—	

Das Thier hatte bis zum Beginne der Auswaschung 162,9 ccm Harn mit 2,3199 g Glaubersalz = 45 % der eingeführten Menge entleert, dann wurden während des Einlaufes der Kochsalzlösung 205,9 ccm Harn mit 1,4427 g = 28 % abgesondert, nachher innerhalb 70 Minuten noch 102,5 ccm Harn mit 0,7836 g = 15,1 %. Es blieben zurück noch 11,9 %. Während der Beobachtungszeit waren 471,3 ccm Harn entleert, dagegen hatte das Thier 460 ccm Flüssigkeit erhalten. Mithin war die gesammte Kochsalzlösung benutzt worden, jedoch blieb eine immerhin noch sehr beträchtliche Glaubersalzmenge im Körper zurück. Das Diuretin hielt die Harnabsonderung hoch, und jedes Mal nach der Injection dieses Diureticums stieg auch die absolute Menge an Glaubersalz wieder an, während sie bei Versuch VIII während des Einlaufes stetig absank.

Aus diesen Versuchen sieht man, dass unter dem Einflusse der Auswaschung während der dabei eintretenden Diurese wohl etwas mehr Glaubersalz entfernt wird, als dies sonst der Fall wäre, dass es aber nicht möglich ist, die Ausscheidung des in die Gewebe gewanderten Salzes sofort zu erzwingen.

Das Ergebniss der Arbeit ist folgendes:

1. Zwei Salze gleichzeitig infundirt, beeinflussen sich nicht. Die absoluten Mengen, welche ausgeschieden werden, sind dieselben, als wenn nur eines der Salze allein gegeben wäre.
2. Während der Diurese, die durch ein Salz erzeugt wird bei einem Thiere, das mit einem anderen Salz angereichert war, wird eine grössere absolute Menge letzteren Salzes entfernt.

Dieser scheinbare Widerspruch zwischen beiden Ergebnissen beruht vermuthlich auf dem eigenartigen Wasser- und Salzaustausch zwischen Blut, Geweben und Lymphe.

Beiträge zur Diurese.

III.

Ueber den Einfluss einiger Diuretica auf die Kochsalzausscheidung, insbesondere beim kochsalzarmen Thiere.

Von

Carl Pototzky, cand. med.

(Mit 1 Textfigur.)

v. Schroeder[1]) und v. Sobieranski[2]) haben bei ihren Untersuchungen über die durch Xanthinderivate veranlasste Diurese im Wesentlichen nur die Harnmengen berücksichtigt, sind aber auf den Gehalt des Harns an gelösten Substanzen nicht näher eingegangen. Nur gibt v. Schroeder am Schluss seiner Arbeit mehr nebensächlich an, dass bei der Coffeïndiurese die ausgeschiedenen Salzmengen n Summa vermehrt seien.

Auch sonst haben mehrere Autoren auf die Vermehrung der Salze im Harn bei Diurese hingewiesen. Keiner jedoch hat die Frage behandelt, in welchem Verhältnisse die Mehrausfuhr des Salzes zu der des Wassers steht. Offenbar hielten es alle für selbstverständlich, dass das Salz — mehr passiv — von dem bei der Diurese vermehrt ausgeschiedenen Wasser mitgezogen würde.

Auch Katsuyama[3]), der die Mehrausscheidung der Alkalien

1) v. Schroeder, Ueber die Wirkung des Coffeïns als Diureticum. Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmak. Bd. 22. — v. Schroeder, Ueber die diuretische Wirkung des Coffeïns und der zu derselben Gruppe gehörenden Substanzen. Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmak. Bd. 24.

2) v. Sobieranski, Ueber die Nierenfunction und Wirkungsweise der Diuretica. Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmak. Bd. 35.

3) Katsuyama, Ueber den Einfluss des Theins auf die Ausscheidung von Alkalien im Harn. (I. Mittheilung.) Zeitschrift f. physiologische Chemie Bd. 28. Katsuyama, Ueber den Einfluss einiger harntreibender Mittel auf die Ausscheidung von Alkalien im Harne. (II. Mittheilung.) Zeitschrift f. physiologische Chemie Bd. 32.

zahlenmässig verfolgt hat, geht auf das Verhältniss der Vermehrung der Salzmenge zu der der Harnmenge nicht ein[1]).

Es lag jedenfalls Anlass vor, die Salzausscheidung bei einer Diurese zu überwachen und das Verhältniss der Mehrausfuhr des Salzes zu der des Wassers zu studiren.

Zunächst suchte ich diese Beziehungen an einer durch Diuretin hervorgerufenen Diurese zu ermitteln. Bei den diesbezüglichen Versuchen bot sich mir ein widerspruchvolles Bild:

Während der Diuretindiurese änderte sich nämlich die Concentration an Kochsalz, die der Harn vor Beginn der Diurese ursprünglich besessen hatte. Merkwürdig war es dabei, dass diese Aenderung keinen gleichmässigen Charakter durch alle Versuche hindurch trug, sondern dass in einigen die ursprüngliche Concentration stieg, in den anderen dagegen herabsank.

Bei genauerer Sichtung der Fälle jedoch zeigte es sich, dass für diese Schwankungen die Höhe der Concentration des Harns vor der Diurese bestimmend war.

Es stellte sich nämlich heraus, dass die Concentration überall dort, wo sie vor Beibringung des Diuretins besonders hoch war, gesunken war, dass hingegen bei niedriger Concentration ein Anstieg erfolgte. Beachtenswerth ist, dass in beiden Fällen die absolute Menge an Salz in der Diurese stieg.

Um diese Verhältnisse klar zu stellen, wurden Thiere methodisch durch die Art der Fütterung dahin gebracht, dass die einen von ihnen einen hohen Gehalt des Harns an Chloriden, die anderen einen möglichst niedrigen aufwiesen.

Zur Erzielung eines chloridarmen Harns erhielten die Thiere [nach Angaben von Schenk[2])] Sago und destillirtes Wasser als Futter. Diese Nahrung wurde auch ganz gut vertragen und drückte in wenigen Tagen den Gehalt des Harns an Chloriden bis zu etwa 0,05 % herab. Allerdings durfte die Fütterung nicht über 10 Tage

1) Erst nach Fertigstellung meiner Arbeit fiel mir die jüngst erschienene Arbeit von Cushny „On Diuresis and the permeability of the renal cells", erschienen in „The journal of Physiology" vol. 27 in die Hände, in welcher der Verfasser von einem Versuche berichtet, in dem bei einem zufällig kochsalzarmen Thiere bei einer Glaubersalzdiurese eine Concentrationssteigerung des Harns an NaCl aufgetreten war.

2) Schenk, Einiges über das Verhalten des Chlors im Organismus. Maly's Jahresberichte Bd. 2.

ausgedehnt werden, da dann die Ausnutzung des Nahrungsmaterials unvollkommen wurde. So fanden sich dann bisweilen im Kote unverdaute Sagokörner vor.

Umgekehrt erzielte ich einen hohen Chloridgehalt des Harns (bis über 2,3 %) dadurch, dass ich vor dem Versuch durch Einbringung einer 10 %igen Kochsalzlösung (mittelst der Schlundsonde) dem Thiere ein reichliches Kochsalzmaterial zur Verfügung stellte.

Zur weiteren Versuchstechnik bemerke ich, dass ich die bei den Versuchen benutzten Lösungen von Diureticis intravenös (und zwar in die V. jugularis oder deren Aeste) injicirte; nur bei dem Versuche XVII (Harnstoff) gab ich aus den unten beschriebenen Gründen das Mittel per os.

Gewonnen wurde der Harn mittelst Katheder aus der Blase.

Zur Bestimmung des Chlorgehaltes des Harns bediente ich mich der Salkowski'schen Methode.

Die auf diese Weise angestellten Versuche mit kochsalzarmen und kochsalzreichen Thieren ergaben auf Diuretin hin die in den folgenden Tabellen zusammengestellten Resultate.

Die erste Tabelle ist gewonnen an einem Thiere, bei dem die Kochsalzconcentration des Urins durch die Nahrung bis auf 0,08 % herabgedrückt war, die zweite bei einem solchen mit 0,05 % Chloriden.

Versuch IX. (Kochsalzarmes Thier.)

Männliches Kaninchen von 1980 g, 3 Tage lang mit salzarmer Kost gefüttert. Anfangsconcentration des Harnes: 0,08 %.

Zeit	Harnmenge in ccm	Concentration in Procenten	Absolute Salzmengen in Gramm	Injection von
12h 20′ bis 12h 30′ (10 Minuten)	minimal	—	—	12h 20′: 0,05 g Diuretin (in 0,2 ccm Wasser)
12h 30′ bis 12h 40′ (10 Minuten)	1,4	0,64	0,00896	12h 30′: 0,05 g Diuretin
12h 40′ bis 12h 50′ (10 Minuten)	2,7	0,73	0,01971	12h 40′: 0,1 g Diuretin (in 0,4 ccm Wasser)
12h 50′ bis 1h 00′ (10 Minuten)	1,4	0,87	0,01218	12h 50′: 0,05 g Diuretin
1h 00 bis 1h 10′ (10 Minuten)	7,3	0,70	0,05110	1h 00′: 0,1 g Diuretin
1h 10′ bis 1h 20′ (10 Minuten)	6,2	0,73	0,04526	—
1h 20′ bis 1h 30′ (10 Minuten)	minimal	—	—	—

Erwähnt mag werden, dass die Steigerung der Harnabsonderung nach Diuretin beim kochsalzarmen Thiere eine geringere ist als bei einem kochsalzreichen.

Betrachtet man in obigem Versuche den Verlauf der Concentrationscurve, so erfolgt eine prompte Erhöhung der Concentration sogleich mit Beginn der Diurese auf das Achtfache, während des Verlaufs der Diuretinwirkung sogar bis fast auf das Elffache ihres ursprünglichen Werthes. Die Concentrationscurve, die zu Beginn weit unter der Norm des gewöhnlichen Harns lag, wird so durch das Diuretin nicht nur bis zur Norm, sondern sogar noch bis über dieselbe hinausgeführt.

Versuch XII. (Kochsalzarmes Thier.)

Männliches Kaninchen von 1470 g, 7 Tage mit salzarmer Kost gefüttert. Anfangsconcentration des Harnes: 0,05 %.

Zeit	Harnmenge in ccm	Concentration in Procenten	Absolute Salzmengen in Gramm	Injection von
10h 40′ bis 10h 50′ (10 Minuten)	minimal	—	—	10h 40′: 0,05 g Diuretin (in 0,2 ccm Wasser)
10h 50′ bis 11h 00′ (10 Minuten)	1,0	0,29	0,00290	10h 50′: 0,05 g Diuretin
11h 00′ bis 11h 10′ (10 Minuten)	2,1	0,61	0,01281	11h 00′: 0,1 g Diuretin (in 0,4 ccm Wasser)
11h 10′ bis 11h 20′ (10 Minuten)	4,4	0,64	0,02816	11h 10′: 0,05 g Diuretin
11h 20′ bis 11h 30′ (10 Minuten)	12,6	0,64	0,08064	11h 20′: 0,1 g Diuretin
11h 30′ bis 11h 40′ (10 Minuten)	7,3	0,64	0,04672	—
11h 40′ bis 11h 50′ (10 Minuten)	5,6	0,70	0,03920	—
11h 50′ bis 12h 00′ (10 Minuten)	2,2	0,64	0,01480	—
12h 00′ bis 12h 10′ (10 Minuten	minimal	—	—	—

Auch dieser Versuch zeigt das Emporschnellen der Concentrationscurve mit Beginn der Diuretindiurese. Zu beachten ist, dass diese Steigerung nicht synchron mit dem Zurückgehen der Diurese aufhört; sie ist noch auf der Höhe, wenn die durch Diuretin hervorgerufene Harnfluth schon fast völlig erloschen ist.

Wie aus diesen Versuchen erhellt, treibt also das Diuretin trotz der Salzarmuth des Thieres eine im Verhältniss zur ausgeschiedenen

Wassermenge bedeutende Salzmenge heraus. Auffallend ist es, dass diese Concentration an Chloriden, nachdem sie bei Beginn der Diurese die Steigerung erfahren hat, sich ziemlich gleichmässig auf der Höhe hält, ganz unabhängig von der in der Zeiteinheit ausgeschiedenen Harnmenge. Es macht also den Eindruck, als wenn die Nieren unter dem Einfluss von Diuretin beim salzarmen Thiere einen Harn lieferten, der in seiner Concentration dem Harn eines in Bezug auf Chloride normal gefütterten Thieres entsprechen würde.

Um zu erfahren, wie lange die erwähnte Concentrationssteigerung des Harns bei einer Diuretindiurese anhalte, wurde ein Versuch angestellt, der die gleiche Anordnung wie die vorigen erhielt, jedoch einer längeren Beobachtung unterworfen wurde. Auch hier ergab sich zunächst das bekannte Bild. Bei der Weiterführung des Versuches zeigte es sich jedoch, dass die Concentration des Harns allmählich wieder sank, dass sie aber bei Abbruch des Versuches, d. h. 6½ Stunden nach der Darreichung des Diuretins, noch höher war als vor dem Einleiten der Diurese.

Anders gestalteten sich die Resultate, die ich am kochsalzreichen Thiere nach Darreichung von Diuretin erhielt. Als Beispiel dienen folgende Tabellen:

Versuch X. (Kochsalzreiches Thier.)

Männliches Kaninchen von 1920 g, gewöhnliche Kost.

Zeit	Harnmenge in ccm	Concentration in Procenten	Absolute Salzmengen in Gramm	Injection von
10h 20′	—	—	—	30 ccm 10% NaCl per os
12h 40′ bis 12h 50′ (10 Minuten)	4,1	2,36	0,09676	—
12h 50′ bis 1h 00′ (10 Minuten)	3,8	2,16	0,08208	—
1h 00′ bis 1h 10′ (10 Minuten)	15,0	1,75	0,26250	1h 00′: 0,05 g Diuretin (in 0,2 ccm Wasser)
1h 10′ bis 1h 20′ (10 Minuten)	19,6	1,40	0,27440	1h 10′: 0,05 g Diuretin
1h 20′ bis 1h 30′ (10 Minuten)	11,0	1,23	0,13530	1h 20′: 0,1 g Diuretin
1h 30′ bis 1h 40′ (10 Minuten)	3,2	0,99	0,03168	—

Versuch XI. (Kochsalzreiches Thier.)

Männliches Kaninchen von 1690 g, gewöhnliche Kost.

Zeit	Harnmenge in ccm	Concentration in Procenten	Absolute Salzmengen in Gramm	Injection von
11h	—	—	—	30 ccm 10% NaCl per os
12h 35′ bis 12h 45′ (10 Minuten)	3,8	2,07	0,07866	—
12h 45′ bis 12h 55′ (10 Minuten)	4,2	1,86	0,07440	—
12h 55′ bis 1h 05′ (10 Minuten)	3,8	1,84	0,06992	—
1h 05′ bis 1h 15′ (10 Minuten)	1,8	2,33	0,04194	—
1h 15′ bis 1h 25′ (10 Minuten)	8,6	1,69	0,14534	1h 15′: 0,05 g Diuretin
1h 25′ bis 1h 35′ (10 Minuten)	9,9	1,34	0,13266	1h 25′: 0,05 g Diuretin
1h 35′ bis 1h 45′ (10 Minuten)	4,3	1,34	0,05762	1h 35′: 0,05 g Diuretin
1h 45′ bis 1h 55′ (10 Minuten)	4,5	1,23	0,05535	—
1h 55′ bis 2h 05′ (10 Minuten)	minimal	—	—	—

Es besteht demnach schon am Anfange der Versuche eine leichte Diurese, die selbstverständlich durch die eingeführte Kochsalzlösung hervorgerufen war. Die Concentrationscurve hält sich dabei mit sehr geringen Schwankungen hoch. Nach Darreichung des Diuretins ändern sich diese Verhältnisse. Die Harnmenge steigt schon auf kleine Dosen stark an; dagegen sinkt die Concentration beim Einwirken des Diuretins sofort, bleibt aber während der Beobachtungszeit, die wenigstens bis zur Rückkehr zu der vor Diuretindarreichung abgesonderten Harnmenge ausgedehnt wurde, über der Norm.

Die in der Zeiteinheit ausgeschiedenen absoluten Salzmengen steigen aber während der Diurese bis auf das Dreifache ihres ursprünglichen Werthes, trotzdem die Concentration in so rapider Weise gesunken ist, und so hilft das Diuretin, den Körper von dem überschüssig zugeführten Kochsalze zu befreien.

Stellt man sich die Ausscheidungsverhältnisse in Curvenform dar, so gewinnt man den Eindruck, als ob sowohl beim kochsalz-

armen als auch beim kochsalzreichen Thiere die Curven einem gleichen Ziele zustrebten: Beide suchen etwa den gleichen Stand zu erreichen.

Es scheint demnach, dass unter dem Einfluss von Diuretin die Nieren das Bestreben haben, unter den verschiedensten Verhältnissen einen Harn von annähernd gleichem Kochsalzgehalt zu liefern, gleichsam als hätte die Niere ihr Regulationsvermögen verloren, mit dem sie den Kochsalzbestand des Organismus einigermaassen constant zu erhalten bestrebt ist, so dass jetzt ein Urin geliefert wird, als ob alles normal wäre.

Von dem hier gewonnenen Gesichtspunkte aus ordnen sich die am Eingang dieser Arbeit erwähnten Versuche an Thieren mit nicht regulirtem Kochsalzgehalte ein, bei denen, wie man sich erinnern wird, die Concentrationscurve herabging, wenn die Anfangsconcentration höher als die Norm lag, dagegen die Curve bei niedrigerer Concentration in die Höhe geführt wurde.

Von dem Mitgetheilten regt die Thatsache der Concentrationssteigerung des Harns beim kochsalzarmen Thiere die Frage an, ob diese auf einer specifischen Wirkung des Diuretins beruhe, oder ob unter denselben Bedingungen auch harntreibende Mittel anderer Ordnung eine gleiche Wirkung erzielen könnten.

Um dies zu ermitteln, injicirte ich bei chloridarmen Thieren Glaubersalz, Zucker und Harnstoff.

Die nachstehende Tabelle gibt zunächst die Resultate für Glaubersalz:

Versuch XIX. (Kochsalzarmes Thier.)

Männliches Kaninchen von 1860 g. Anfangsconcentration des Harnes: 0,06%.

Zeit	Harnmenge in ccm	Concentration in Procenten	Absolute Salzmengen in Gramm	Infusion von
10h 45' bis 10h 55' (10 Minuten)	11,9	0,23	0,02737	10 ccm 9% Glaubersalz
10h 55' bis 11h 05' (10 Minuten)	39,1	0,36	0,14040	10 ccm 9% Glaubersalz
11h 05' bis 11h 15' (10 Minuten)	29,3	0,36	0,10548	10 ccm 9% Glaubersalz
11h 15' bis 11h 25' (10 Minuten)	21,4	0,23	0,04922	6 ccm 9% Glaubersalz

Versuch XIX. (Fortsetzung.)

Zeit	Harnmenge in ccm	Concentration in Procenten	Absolute Salzmengen in Gramm	Infusion von
11h 25' bis 11h 35' (10 Minuten)	25,2	0,24	0,06048	4 ccm 9% Glaubersalz
11h 35' bis 11h 55' (20 Minuten)	23,2	0,12	0,02784	—
11h 55' bis 12h 40' (45 Minuten)	18,6	0,06	0,01116	—

Die Anfangsconcentration des Harns an Kochsalz ist äusserst gering. Eine Glaubersalzlösung wird infundirt — sofort steigt die Concentration. Also auch durch Infusion von Glaubersalz wird Concentrationssteigerung an Chloriden erzielt wie nach Diuretin. Aber die Concentrationscurve gewinnt doch hier ein principiell anderes Bild als bei der Diuretindiurese, indem hier die Concentration in gleichem Maasse sinkt wie die Harnmenge, während sie beim Diuretin auch bei Sinken der Harnfluth hoch bleibt.

Ebenso wie Glaubersalz wirkt beim salzarmen Thiere Zuckerlösung. Auch hier tritt zugleich mit der Diurese eine Concentrationssteigerung ein, die mit Erlöschen der Diurese wieder zurückgeht.

Versuch XVIII.

Männliches Kaninchen von 2700 g, salzarme Kost. Anfangsconcentration des Harnes: 0,13%.

Zeit	Harnmenge in ccm	Concentration in Procenten	Absolute Salzmengen in Gramm	Infusion von
4h 40' bis 4h 50' (10 Minuten)	15	0,41	0,06150	25 ccm 20%ige Zuckerlösung
4h 50' bis 5h 00' (10 Minuten)	27,5	0,42	0,11550	15 ccm 20%ige Zuckerlösung
5h 00' bis 5h 10' (10 Minuten)	24,5	0,33	0,08085	10 ccm 20%ige Zuckerlösung
5h 10' bis 5h 20' (10 Minuten)	23,0	0,30	0,06900	10 ccm 20%ige Zuckerlösung
5h 20' bis 5h 30' (10 Minuten)	18,0	0,28	0,05040	10 ccm 20%ige Zuckerlösung
5h 30' bis 5h 40' (10 Minuten)	22,5	0,26	0,05850	10 ccm 20%ige Zuckerlösung

Versuch XVIII. (Fortsetzung.)

Zeit	Harnmenge in ccm	Concentration in Procenten	Absolute Salzmengen in Gramm	Infusion von
5h 40′ bis 5h 50′ (10 Minuten)	16,5	0,32	0,05280	—
5h 50′ bis 6h 45′ (55 Minuten)	—	0,14	—	—

Aehnliche Versuche stellte ich noch mit Harnstoff an.

Mit Harnstoff musste vorsichtig operirt werden. Da nämlich die erforderliche concentrirte Harnstofflösung, intravenös gegeben, Hämoglobinurie erzeugte, so gab ich den Harnstoff per os.

Es zeigte sich bei diesen Versuchen Folgendes:

Versuch XVII. (Salzarmes Thier.)

Männliches Kaninchen von 1250 g. Anfangsconcentration des Harnes: 0,08%.

Zeit	Harnmenge in ccm	Concentration in Procenten	Absolute Salzmengen in Gramm	Bemerkung
6h 05′ bis 6h 15′ (10 Minuten)	0,7	0,35	0,00245	6h 05′: 3,7 g Harnstoff in 13 ccm Wasser per os
6h 15′ bis 6h 25′ (10 Minuten)	0,8	0,35	0,00280	—
6h 25′ bis 6h 35′ (10 Minuten)	2,0	0,40	0,00800	—
6h 35′ bis 6h 45′ (10 Minuten)	2,1	0,46	0,00966	—
6h 45′ bis 6h 55′ (10 Minuten)	1,8	0,46	0,00828	—
6h 55′ bis 7h 05′ (10 Minuten)	1,3	0,58	0,00754	—
7h 05′ bis 7h 15′ (10 Minuten)	2,8	0,58	0,01624	7h 05′: 3 g Harnstoff in 10 ccm Wasser
7h 15′ bis 7h 25′ (10 Minuten)	5,0	0,58	0,02900	
7h 25′ bis 7h 35′ (10 Minuten)	4,0	0,58	0,02320	—
7h 35′ bis 7h 45′ (10 Minuten)	2,9	0,40	0,01160	—
7h 45′ bis 7h 55′ (10 Minuten)	3,1	0,40	0,01640	—
7h 55′ bis 8h 05′ (10 Minuten)	3,0	0,40	0,01200	—

Analog dem Diuretin, Glaubersalz und Rohrzucker ruft also auch der Harnstoff beim salzarmen Thiere eine Concentrationssteigerung hervor. Ob aber mit dem Abklingen der allgemeinen Diurese auch die Steigerung des Kochsalzgehaltes zurückgeht wie beim Glaubersalz, oder ob diese beim Sinken der allgemeinen Diurese auf der Höhe bleibt wie beim Diuretin, lässt sich nicht erkennen. Denn erstens entfaltet der Harnstoff eine protrahirte Wirksamkeit, und zweitens ist in Folge der Darreichung per os der ganze Vorgang so verzögert, dass die einzelnen Stadien sich nicht abgrenzen lassen.

Das Resultat meiner Versuche ist Folgendes:

Die Kochsalzconcentration des Harns beim salzarmen Thiere ist unter dem Einfluss einer Diurese erhöht.

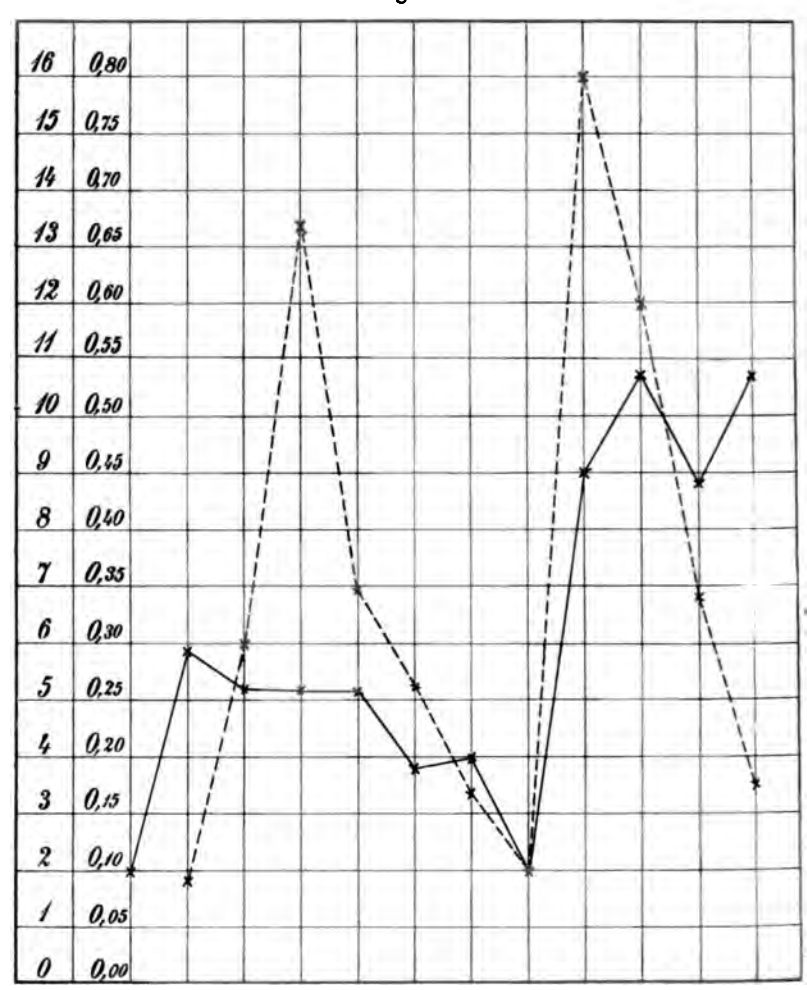
Bei jedem von mir geprüften Diureticum erfolgt also mit Beginn der Diurese ein schroffes Aufsteigen der Concentration, oft bis über das Zehnfache des Anfangswerthes. Diese Phase trägt bei allen Diureticis den gleichen Charakter. Erst beim Nachlassen der Diurese zeigen sich Verschiedenheiten, indem die Concentrationscurve bei den Diuretinversuchen in der Höhe bleibt, während sie bei der durch Glaubersalz und Zucker erzeugten Diurese zugleich mit der sinkenden Harnmenge abklingt.

Um diesen soeben gekennzeichneten Unterschied zur Veranschaulichung zu bringen, sei zum Schluss die Curve des Versuches XV angefügt, indem hier beide Typen neben einander zum Ausdruck kommen.

In diesem Versuche gab ich einem salzarmen Thiere zunächst Glaubersalz, liess die durch dieses Salz hervorgerufene Diurese abklingen und gab darauf noch Aethyldiuretin (äthyltheobrominsalicylsaures Natron.

Versuch XV. (Salzarmes Thier.)

Männliches Kaninchen von 1600 g.



Von 10.00—10.30: Einlauf von 30 ccm 5 %iger Glaubersalzlösung intravenös. 11.10: 1 ccm 10 %ige Lösung von äthyltheobrominsalicylsaurem Natrium intravenös.

Die punktirte Linie bedeutet die Harnmenge und bezieht sich auf die erste Zahlenreihe, die ausgezogene Linie bedeutet die Concentration an Chloriden in % und bezieht sich auf die zweite Zahlenreihe.

Beiträge zur Diurese.

IV.

Weiteres über die Kochsalzausscheidung beim kochsalzarmen Thiere.

Von

Dr. **W. Ruschhaupt,** Assistent.

In der vorhergehenden Arbeit stellte Pototzky fest, dass bei kochsalzarmen Thieren die Kochsalzconcentration des Harnes jedes Mal dann vermehrt wird, wenn durch die gebräuchlichsten Diuretica eine Diurese erzeugt wird. Es war nun von Interesse, zu untersuchen, ob diese Concentrationssteigerung immer auftritt, wenn die Harnabsonderung lebhafter wird. Zu diesem Zwecke bediente ich mich einiger, die Niere schädigender Gifte, deren Wirkung genügend erforscht ist. Es waren dies das Kalium bichromicum, das Natrium cantharinicum, das Sublimat, das Aloin und ausserdem noch das Phloridzin. Die Thiere waren möglichst kochsalzarm gemacht. Die Protokolle gebe ich in Folgendem wieder.

1. Chromsaures Kalium.

Kaninchen 1690 g. Am Tage vorher 35 ccm Harn = 1,5 ccm pro Stunde mit 0,12 % Chloriden = 0,042 NaCl. 10h: 0,02 % Kalium bichromicum subcutan.

Zeit	NaCl %	Absolute Menge	Harn ccm	Berechnet pro Stunde
h ′ h ′				
10 00 — 1 00	0,33	0,0363	11,0	3,7
— 3 00	0,34	0,0755	13,2	6,6
— 5 00	0,34		9,0	4,5
— 7 50	0,30	0,0210	7,0	3,8
—10 30 andern Tages	0,33	0,1782	· 54,0	3,7
—	—	0,3110	94,2	—

Die Concentration an Chloriden stieg von 0,12 % auf 0,34 %. Die Vermehrung des Harnes verhält sich wie 1 zu 2,7, die der absoluten Menge des Kochsalzes wie 1 zu 7,4.

2. Sublimat.

Kaninchen 1400 g. Am Tage vorher 28,3 ccm Harn mit 0,0308 g Chloriden. Harn vor dem Versuch mit 0,09 % NaCl. Harnmenge = 1,2 ccm pro Stunde. 11h: 0,7 ccm einer 1 %igen Sublimatlösung subcutan.

Zeit	NaCl %	Absolute Menge	Harn	Berechnet pro Stunde
h ′ h ′				
11 00 — 3 00	0,14	0,0113	8,1	2,0
— 8 00	0,29	0,0322	11,1	2,2
Nachtharn	0,28	0,0313	11,2	} 1,0
—10 00	0,26	0,0065	2,5	
—	—	0,0812	32,9	—

Die Harnmenge stieg etwas an, die Kochsalzmenge betrug über das 2,5 fache gegenüber der des vorhergehenden Vergleichstages. Die Procentzahl stieg ebenfalls an. Bald nach Schluss des Versuches trat völlige Anurie ein. Die Nieren waren stark durch das Gift geschädigt, wie sich bei der Section zeigte.

3. Cantharidin.

Kaninchen 1200 g. Vorher 0,81 ccm Harn pro Stunde mit 0,12 % ClNa. 10h 30′: 0,001 ccm Natrium cantharinicum.

Zeit	NaCl %	Harn	Berechnet pro Stunde
h ′ h ′			
10 00 —12 45	0,16	5,5	2,0
— 8 00	0,50	9,6	1,3
— 9 30	0,32	} 42,5	3,15
anderen Tages	0,20		

Mittelgrosses Thier. Harn am Tage vorher 44,1 ccm = 1,8 pro Stunde mit 0,06 % NaCl = 0,0264 NaCl. 2h: 0,002 g Natrium cantharinicum subcutan.

Zeit	NaCl %	Harn	Berechnet pro Stunde
h ′ h ′			
2 00 — 4 00	0,31	7,5	3,6
— 7 00	0,50	2,2	0,7

dann Anurie. Tod.

Aehnlich verliefen mehrere Versuche.

Kaninchen von 1200 g.

4. Aloin.

Zeit	NaCl %	Harn	Berechnet pro Stunde
h ′ h ′			
9 00—12 30	0,17	4,6	1,3
—12 30	6 ccm einer 4%igen Aloinlösung subcutan		
— 3 40	0,23	9,3	2,9
— 7 45	0,29	12,1	3,0
—10 40	0,63	9,7	3,3
— 9 10 anderen Tages	0,45	36,8	3,5
— 1 10	0,34	16,7	4,2
— 3 25	0,35	10,0	4,4

Also auch hier das analoge Verhalten.

5. Phloridzin.

Kaninchen 1700 g. Vorher 1,4 ccm mit 0,12% NaCl pro Stunde. 11h: 0,5 g Phloridzin intravenös.

Zeit	NaCl %	Harn	Berechnet pro Stunde	Bemerkungen
h ′ h ′				
11 00—12 00	0,47	8,3	8,3	Zucker positiv
—12 45	0,30	8,0	10,7	„ „
— 3 00	0,15	6,3	2,8	„ „
— 5 00	0,25	4,3	2,2	„ „
— 7 00	0,31	4,2	2,1	Zucker negativ
— 8 00	0,24	3,9	3,9	„ „
—10 00	0,15	23,8	1,7	„ „

Mehrfache Versuche bestätigten dieses Resultat.

Nach Beibringung dieser Gifte erfolgt eine Vermehrung der Harnmenge und eine Erhöhung der Kochsalzconcentration. Am deutlichsten ist das wohl bei der Vergiftung mit doppeltchromsauren Kalium. Auf Grund des mikroskopischen Bildes, das sich bei diesen Giftdiuresen zeigt, hat man einen Anhalt dafür, welche Theile der Niere an den Veränderungen des Harnes in erster Linie betheiligt sind. Die Glomeruli sind nur sehr wenig oder nicht verändert, während die hauptsächlichsten Schädigungen an den Epithelien der Tubuli und der Henle'schen Schleifen nachzuweisen sind[1]). Dass das Harnwasser zum mindesten in der Hauptsache vom

1) Bei Chromsäure siehe Spiro, Arch. f. exper. Path. u. Pharm. Bd. 38 S. 368; bei Aloin siehe Mürset, Arch. f. exper. Path. u. Pharm. Bd. 19 S. 310; bei Sublimat siehe Klemperer, Virchow's Archiv Bd. 118 S. 470; bei Cantharidin siehe Kunkel's Handbuch der Toxikologie; bei Phloridzin siehe Kóssa, Zeitschrift f. Biologie Bd. 40 S. 324.

Glomerulus geliefert wird, darf zur Zeit wohl als sicher gelten. Kommt bei der z. B. mit Chrom vergifteten Niere das Harnwasser an den geschädigten Epithelien der Tubuli vorbei, so kann es hier jedenfalls nicht nennenswerth verändert werden, insoweit Derartiges in der Norm statthat.

Bei Cantharidinvergiftung soll zunächst eine Glomerulitis erfolgen, erst später kommen dazu mikroskopisch erkennbare Störungen der Harncanälchen. Es wäre nun interessant gewesen, bei alleiniger Glomerulitis die Harnveränderungen zu studiren. Jedoch gelang es mir nicht, zwischen diesem Gifte und den anderen einen Unterschied in dem Verhalten festzustellen. Wie bei den anderen Giften, so trat auch hier eine Concentrationserhöhung an Chloriden ein.

Im Gegensatze zu diesen Giften zeigte es sich, dass bei einer durch Wasser erzielten Diurese die Concentration nicht anstieg, sondern bedeutend absank.

Wasser.

Kaninchen 1200 g.

Zeit	NaCl %	Harn	Berechnet pro Stunde
h ′ h ′			
12 05 — 3 20	0,23	2,5	0,77
— 3 40	50 ccm Wasser per os		
— 5 15	0,081	10,4	5,4
— 6 15	0,023	15,5	15,5
— 7 15	0,006	6,7	6,7
— 7 20	50 ccm Wasser per os		
— 8 10	0,004	12,2	13,3
— 9 20	0,0012	23,2	19,9

Dasselbe Verhalten wurde mehrfach bestätigt. Niemals trat eine Erhöhung der Concentration ein. Störend waren einige Mal eintretende Durchfälle, während welcher die Harnabsonderung sehr gering war.

Der Organismus ist mithin befähigt, trotz starker Diurese sein Kochsalz zu schonen und zurückzuhalten. In welcher Weise die Niere, Theile derselben oder die Gewebe hierbei thätig sind, ist eine Frage, die nunmehr in Angriff zu nehmen ist.

Beiträge zur Diurese.

V.

Ueber die Beeinflussung der Chloratausscheidung durch Kochsalzinfusionen.

Von

Dr. **Wilhelm Ercklentz.**

(Mit 6 Textfiguren.)

Vor einiger Zeit stellte ich im pharmakologischen Institut eine Reihe von Versuchen an, um zu erfahren, ob sich bei Vergiftungen durch nachfolgende Infusion einer Kochsalzlösung eine Beschleunigung der Giftausscheidung erzielen lässt, derart, dass die in Folge der Infusion auftretende Diurese eine grössere Giftmenge eliminirt, als dies in der gleichen Zeit durch die natürlichen Hülfskräfte des Organismus möglich ist. Ich benutzte zu diesen Versuchen das chlorsaure Natrium, welches sich im Harn quantitativ bestimmen lässt. Ueber die angedeutete Frage werde ich an anderer Stelle berichten. Hier sei nur so viel bemerkt, dass unter gewissen Bedingungen eine schnellere Entgiftung erzielt wird. Jedoch fiel es mir auf, dass die Nieren zur Erfüllung dieser Leistung sehr grosse Wassermengen bewältigen müssen, um nur ein geringes Plus des heterogenen Salzes gegenüber den unbeeinflussten Versuchen zu fördern. Dieses Missverhältniss war geringer bei der Anwendung einer 0,6 %igen Kochsalzlösung; stärker wurde es bei Benutzung von 0,92 %igen Lösungen, deren Kochsalzgehalt also den des Blutes übersteigt.

Die Beobachtung der einzelnen hierbei zu berücksichtigenden Factoren hat nun zu Ergebnissen geführt, die hier gesondert besprochen werden sollen.

Bei meinen Versuchen ging ich so vor, dass ich das chlorsaure Natrium in ziemlich concentrirter wässeriger Lösung Kaninchen meistens subcutan oder weniger concentrirt auch intravenös beibrachte und darauf die Harnmenge und deren Gehalt an Natriumchlorat und Chlornatrium in einzelnen Zeitabschnitten mit und ohne Kochsalzinfusion bestimmte. Dabei leitete mich folgender Gedanke:

Wenn nach der subcutanen Injection einer concentrirten Lösung von chlorsaurem Natrium dieses durch Resorption in das Blut gelangt, so veranlasst es eine Strömung von Wasser aus den Geweben in's Blut hinein, insofern es ja Diurese erzeugt. Hierdurch muss, wenn kein Ersatz stattfindet, eine Wasserverarmung der Gewebe um so mehr eintreten, als die Resorption des Giftes weiter erfolgt und seine Wirkung weiter geht. In dem Maasse, als der Wasservorrath des Organismus schwindet, wird sich ein gewisses Concentrationsmaximum des Urins einstellen. Da nun der Concentration eine obere Grenze gesetzt sein dürfte, so könnte diese die Ausscheidung verzögern. Von einer Wasserzufuhr konnte daher nach zwei Richtungen hin ein Nutzen für den Organismus erwartet werden: einmal derart, dass ein Ersatz für das den Geweben entzogene Wasser geschaffen und Material zum Nachströmen in die Blutbahn geliefert würde, sodann auch dadurch, dass die Concentration der die Nieren passirenden Salzlösung vielleicht im Interesse des Intactbleibens des Nierengewebes vermindert wurde. Weiterhin war zu erwarten, dass die durch eben diesen Eingriff herbeigeführte Diurese eine schnellere Ausscheidung des in den Organismus eingeführten Salzes veranlassen würde.

Die Flüssigkeitszufuhr erfolgte durch Infusion von Kochsalzlösungen in die Venen. Von der nahe liegenden Forderung einer genauen Isotonie der Lösung mit dem Blute glaubte ich zunächst absehen zu können, vielmehr den vorher mitgetheilten Anschauungen entsprechend, mich auf den Ersatz des eintretenden Wasserverlustes beschränken zu sollen. Ich glaubte daher, eher eine hypotonische Salzlösung wählen zu können, weil die Blutbahn sich dieser schneller in die Gewebe hinein entledigen dürfte und wählte demnach eine 0,3 %ige und 0,4 %ige Lösung; späterhin wurden dann noch Versuche mit 0,6 %igen und mit einer 0,92 %igen (isotonischen) Salzlösung gemacht.

Die folgenden Ausführungen geben darüber Aufschluss, wie ein unbeeinflusstes Thier sich verhält. Das Kochsalz im Harn bestimmte ich durch Titration nach der Volhart-Arnold'schen Methode; das chlorsaure Natrium auf jodometrischem Wege. Das durch Erhitzen mit Salzsäure und jodsäurefreiem Jodkalium ausgeschiedene Jod wurde mit 1/10 normal unterschwefligsaurem Natrium titrirt.

Beim unbeeinflussten Thier stellen sich nach der subcutanen Beibringung des chlorsauren Natriums folgende Veränderungen ein:

Die bisher normale Harnmenge (ca. 3 ccm in der Stunde) beginnt ganz erheblich zu steigen, in der ersten Stunde um das 8—15fache; sie steigt in der zweiten Stunde zuweilen noch etwas und fällt in den folgenden Stunden ganz allmählich ab, um in der 7.—9. Stunde wieder zu den normalen Quantitäten zurückzukehren. Es wird also — mit der Giftlösung sind dem Organismus nur kleine Wassermengen (20 ccm) zugeführt worden — in Folge der Einverleibung des chlorsauren Natriums dem Körper viel Wasser entzogen. Eine ähnliche Erscheinung konnten wir bei der Bestimmung des gleichzeitig ausgeschiedenen Kochsalzes feststellen: die absolute Menge des in der ersten Stunde nach der Vergiftung ausgeschiedenen Kochsalzes erreicht das 30fache der Norm. Sie bleibt dann während der weiteren Stunden des Versuchs beständig hoch und sinkt erst nach 7—9 Stunden, oft auch noch später, zur Norm ab. Der Procentgehalt an Kochsalz steigt ebenfalls mit der Vermehrung der absoluten Menge und sinkt erst nach Ablauf der Diurese.

Die Ausscheidung des chlorsauren Natriums beginnt sogleich nach der Einverleibung des Giftes in erheblicher Menge, deren Abhängigkeit (absolut) von der gleichzeitig ausgeschiedenen Wassermenge deutlich erkennbar ist. Sie ist in der Zeiteinheit am höchsten bei der grössten Harnmenge und sinkt wie jene in den folgenden Stunden allmählich und continuirlich. Die Concentration des chlorsauren Natriums, von Anfang an hoch, nimmt von Beginn des Versuchs an bis zum Schluss der Beobachtung beständig zu; sie erreichte ihr Maximum, welches in meinen Versuchen 2 % nicht überstieg, nach 24 Stunden, d. h. also, als die Diurese und die auffallenden Erscheinungen schon längst vorüber waren. Wir haben es also mit einem vollständig parallelen Ablauf von Harnmenge, absolutem Gehalt an Kochsalz und chlorsaurem Natrium zu thun: gemeinsames Ansteigen, gemeinsames Absinken der einzelnen Mengen. Schon beim Kochsalz sieht man nun bei nachlassender Diurese einen Wiederanstieg der Concentration; erheblicher jedoch beim Chlorat, wo die Concentration von Anfang an continuirlich ansteigt. Bemerkenswerth ist, dass ausser dem Wasserverlust auch ein nicht unerheblicher Kochsalzverlust bei der Ausscheidung des chlorsauren Natriums eintritt. Es handelt sich hierbei um ein typisches Verhalten, das durch eine Reihe von Versuchen bestätigt wurde. Zur näheren Information füge ich die Tabelle eines Versuchs bei, dessen Verlauf durch die folgende Curve wohl noch besser veranschaulicht wird.

Versuch am 18. December 1901. Subcutane Vergiftung.

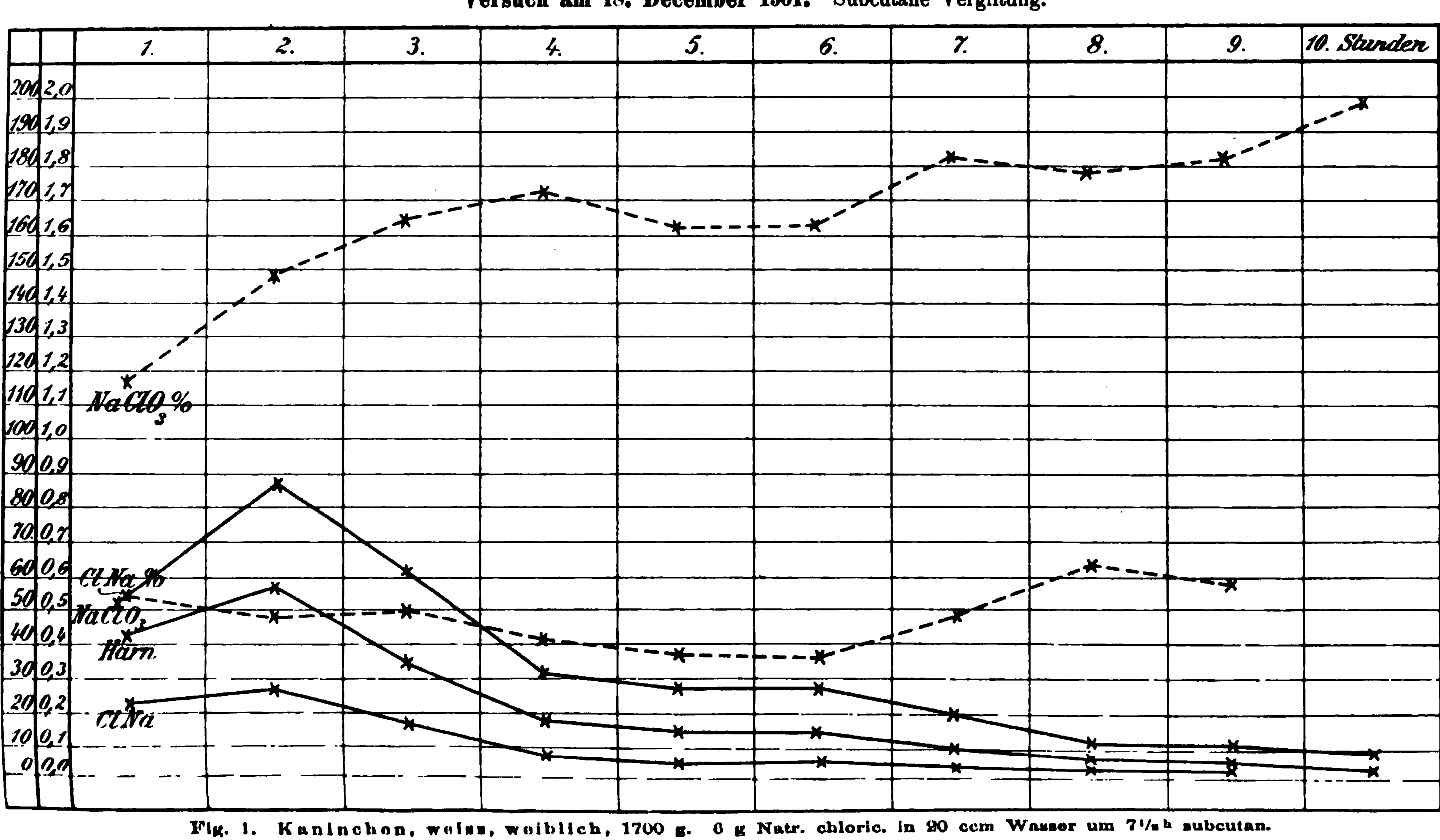


Fig. 1. Kaninchen, weiss, weiblich, 1700 g. 6 g Natr. chloric. in 20 ccm Wasser um 7½h subcutan.

Versuch am 18. December 1901. Subcutane Vergiftung.

Nr.	Zeit der Entnahme des Harns Uhr	Menge des ausgeschied. Harns ccm	I. e. pro Min. ccm	Menge des ClNa g	Proc. des ClNa	Menge des $NaClO_3$ g	Proc. des $NaClO_3$	Bemerkungen
1	7½—8½ = 1 St.	45	0,75	0,2527	0,562	0,5310	1,18	Subc. Vergiftung: 7½.
2	8½—9½ = 1 St.	59	0,98	0,2899	0,491	0,8882	1,49	6 g Natr. chloric.
3	9½—10½ = 1 St.	37	0,62	0,1861	0,503	0,6060	1,64	in 20 ccm Wasser.
4	10½—11½ = 1 St.	19	0,31	0,0823	0,433	0,3246	1,71	—
5	11½—1½ = 2 St.	34,5	0,28	0,1292	0,374	0,5651	1,638	—
6	1½—2½ = 1 St.	11,5	0,19	0,0572	0,497	0,2096	1,823	—
7	2½—3½ = 1 St.	7	0,11	0,0451	0,644	0,1251	1,787	—
8	3½—4½ = 1 St.	7	0,11	0,0410	0,585	0.1276	1,82	—
9	4½—5½ = 1 St.	4,5	0,075	—	—	0,0896	1,99	—
10	5½ bis 19. Dec. früh 8h = 14½ St.	26	0,029	0,1428	0,549	0,5243	2,02	—
Sa.	23½ St.	250,5	—	1,2263	—	3,9861	—	—

Nach Feststellung dieses Typus wird sich nun die Art der Einwirkung der verschiedenen Kochsalzlösungen unschwer beurtheilen lassen. Es zeigte sich bei meinen Thieren, dass die Verwendung stark hypotonischer Lösungen nicht angängig ist, indem dadurch theils gar keine, theils nur eine geringe Diurese erzielt wurde und die Ausscheidung des chlorsauren Natriums geringer war als in den unbeeinflussten Versuchen. Die mit 0,3 %iger Kochsalzlösung in der ersten Stunde erzielte Harnmenge betrug nur 11 ccm gegen 45 ccm in dem oben mitgetheilten Controlversuch (ohne Infusion). Die damit eliminirte Menge des chlorsauren Natriums nur 0,14 g gegen 0,53 g im genannten Versuch. Die Concentration beträgt freilich 1,3 %, ist also recht hoch. Noch während des Versuchs ging das Thier ein, offenbar unter der vereinigten Wirkung von hypotonischer Lösung und Gift. Die Menge des in der Beobachtungszeit mitabgesonderten Kochsalzes ist gering, doch steigt die Concentration

des Kochsalzes auf das Doppelte. Im Ganzen wurden durch die Infusion 1,5 g Kochsalz dem Organismus einverleibt, hiervon aber nur 0,12 g wieder zurückgegeben.

Ein hinsichtlich der Diurese besseres Resultat ergab dann der erste mit 0,4 %iger Kochsalzlösung angestellte Versuch. (Siehe Versuch auf S. 605.) Es gelang durch eine innerhalb von zwei Stunden vollendete Zuführung von 740 ccm der Salzlösung eine anfangs sehr starke, dann noch mehrere Stunden hindurch andauernde recht erhebliche Harnabsonderung hervorzurufen. Es gelang aber nicht, dadurch auf die Ausscheidung des chlorsauren Natriums einen nennenswerthen Einfluss zu gewinnen. Die in den einzelnen Zeitabschnitten ausgeschiedenen Mengen dieses Salzes bleiben trotz der jeweiligen grösserenHarnmenge erheblich hinter den in den Controlversuchen gefundenen Werthen zurück. Der Gehalt des Harns an Kochsalz ist namentlich in den ersten Stunden hoch; er beträgt fast das Doppelte gegenüber dem Controlversuch, doch bleibt die Concentration des Kochsalzes hinter jenem zurück.

Ein zweiter Versuch dieser Art zeigte die gleichen Erscheinungen.

Darauf ging ich zu einer höher concentrirten 0,6 %igen Kochsalzlösung über. Hierbei zeigten sich sogleich recht erhebliche Abweichungen von dem bisher beobachteten Verhalten, welche sich bei allen ferneren Versuchen feststellen liessen: die Harnmengen sind beträchtlich höher als in den mit Salzlösungen niederer Concentration angestellten Versuchen, sie bleiben hoch, so lange die Infusion unterhalten wird; sie sinken sofort mit dem Aufhören jener, um dann allmählich zur Norm zurückzukehren. Beim Wiederbeginn der Infusion zeigt sich das gleiche Verhalten. Diese grossen Harnmengen zeigen einen hohen, absoluten Gehalt an Kochsalz, so dass von dem mit der Infusion eingeführten Quantum mehr als die Hälfte in der ersten Stunde wieder ausgeschieden ist. Dabei erfolgt die Abgabe des Kochsalzes schneller als die des Wassers: alles zugeführte Kochsalz ist mit dem Harn bereits zurückgegeben, wenn der Organismus noch reichliche Quantitäten des infundirten Wassers enthält. Die Concentration des Kochsalzes im Harn ist ebenfalls erhöht höher als in den unbeeinflussten Versuchen; sie sinkt erst dann, wenn die eingeführte Kochsalzmenge vollständig eliminirt ist. Aber auch dann bleibt sie noch so hoch, dass dem Körper offenbar Kochsalz entzogen wird.

Versuch am 3. December 1901. Infusion mit 0,4%iger ClNa-Lösung.

Nr.	Zeit der Entnahme des Harns Uhr	Menge des ausgeschiedenen Harns ccm	I. e. pro Minute ccm	Es wurden infundirt	I. e. pro Minute	Menge des ClNa g	Procentgehalt an ClNa	Menge des $NaClO_3$ g	Procentgehalt des $NaClO_3$	Bemerkungen
1	$12^1/_2$—$1^1/_2$ = 1 St.	86	1,43	12.30—2.15 740 ccm = 2,96 NaCl	7,42	0,3421	0,397	0,3786	0,441	Vergiftung 12.22; 7 g Natr. chloric. in 20 ccm Wasser. Infusion: 12.30—2.15. Abgebunden: $7^1/_2$. Tod: 4. December 1901 Abends $5^3/_4$.
2	$1^1/_2$—$2^1/_2$ = 1 St.	140	2,33			0,6224	0,445	0,4438	0,317	
3	$2^1/_2$—$3^1/_2$ = 1 St.	134	2,23	—	—	0,5801	0,432	0,3776	0,282	
4	$3^1/_2$—$4^1/_2$ = 1 St.	22 (?)	0,36	Kaninchen, männlich 2150 g		0,0875(?)	0,397	0,0736(?)	0,334	
5	$4^1/_2$—$5^1/_2$ = 1 St.	42	0,7	—	—	0,1867	0,445	0,1960	0,466	
6	$5^1/_2$—$6^1/_2$ = 1 St.	32	0,53	—	—	0,1161	0,363	0,2071	0,647	
7	$6^1/_2$—$7^1/_2$ = 1 St.	27,5	0,45	—	—	0,0869	0,315	0,1707	0,620	
Sa.	7 St.	483,5	—	740 ccm	—	2,0218	—	1,8474	—	

Auf die Ausscheidung des chlorsauren Natriums hatte die starke Diurese in einigen Versuchen einen beschleunigenden Einfluss: So

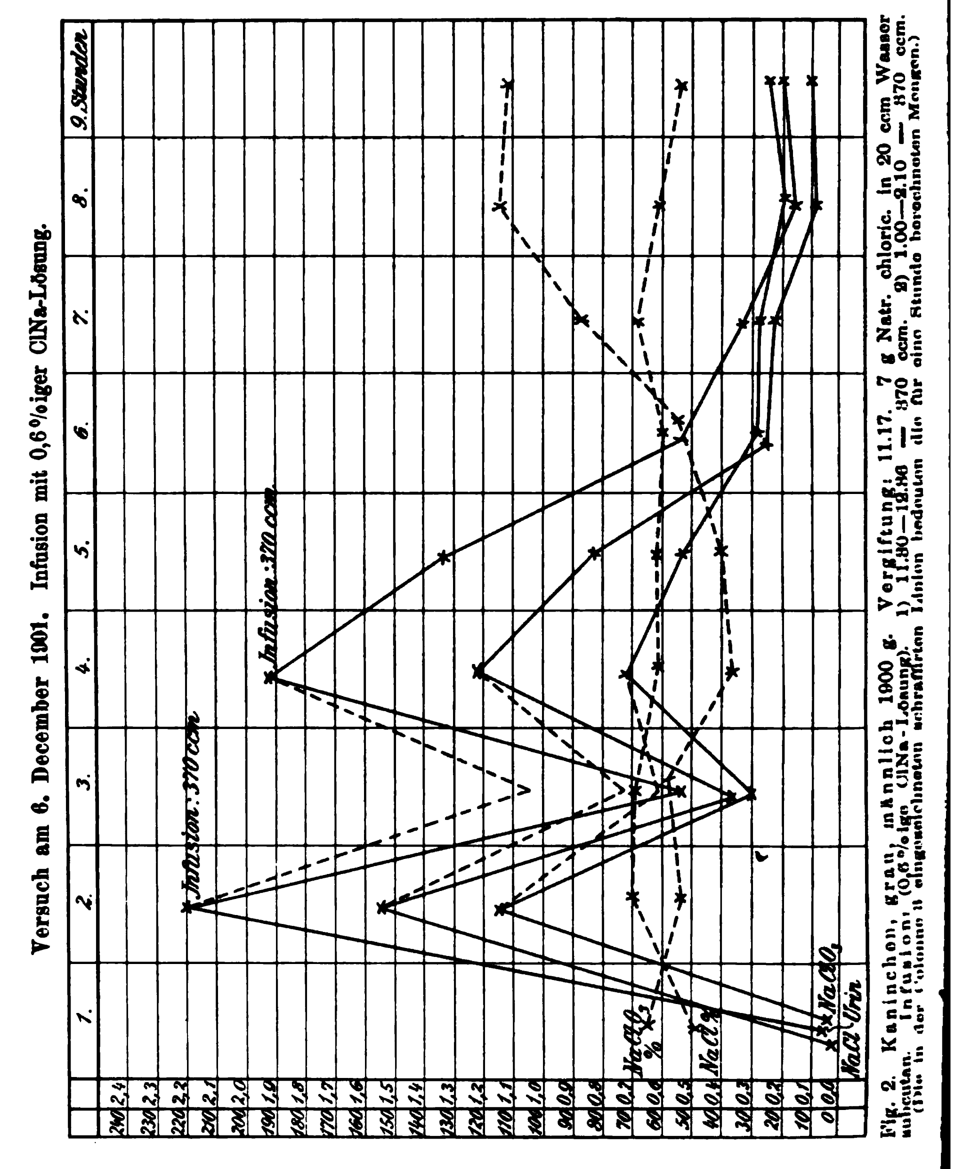


Fig. 2. Kaninchen, grau, männlich 1900 g. Vergiftung: 11.17. 7 g Natr. chloric. in 20 ccm Wasser subcutan. Infusion: (0,6%ige ClNa-Lösung). 1) 11.30—12.36 — 370 ccm. 2) 1.00—2.10 — 370 ccm. (Die in der Colonne II eingezeichneten schraffirten Linien bedeuten die für eine Stunde berechneten Mengen.)

erhielt ich einmal in der ersten Stunde 16,6% gegenüber 9,49% in dem am günstigsten abgelaufenen Controlversuch. Liess aber die Harnfluth nach, so wurde die Menge des chlorsauren Natriums im Verhältniss zur Harnmenge insofern auffallend klein, als ich in den

Versuch am 6. December 1901. Infusion mit 0,6%iger ClNa-Lösung.

Nr.	Zeit der Entnahme des Harns Uhr	Menge des ausgeschiedenen Harns ccm	I. e. pro Minute ccm	Es wurden infundirt ccm	I. e. pro Minute ccm	Menge des ClNa g	Procentgehalt des ClNa	Menge des $NaClO_3$ g	Procentgehalt des $NaClO_3$	Bemerkungen
1	11.17—11.30 = 13 Min.	6,5	0,5	—	—	0,0319	0,49	0,0424	0,651	Vergiftung: 11.17. 7 g Natr. chloric. in 20 ccm Wasser subcutan. Infusion: 11.30—12.30, dann 1—2.10. Abgebunden: 7. Tod: 9. December 1901. Magen, Nieren, Lungen verändert.
2	11½—12½ = 1 St.	220	3,66	370 = 2,22 ClNa	6,16	1,5444	0,70	1,1624	0,528	
3	12½—1 = 30 Min.	52,5	1,75	—	—	0,3686	0,70	0,3051	0,5812	
4	1—2 = 1 St.	194	3,23	1—2.10 370 = 2,22 ClNa	5,28	1,2030	0,62	0,7175	0,369	
5	2—3 = 1 St.	134	2,23	—	—	0,8309	0,62	0,5428	0,405	
6	3—4 = 1 St.	43	0,71	—	—	0,2616	0,60	0,2726	0,634	
7	4—5 = 1 St.	33	0,55	—	—	0,2278	0,69	0,2848	0,862	
8	5—6 = 1 St.	16	0,26	—	—	0,0992	0,62	0,1859	1,163	
9	6—7 = 1 St.	21	0,35	—	—	0,1130	0,538	0,2404	1,145	
10	7 bis 7. Dec. früh 8½ = 13½ St.	45	0,055	—	—	0,2475	0,55	0,7132	1,585	
11	7. Dec. 8½ bis 9. Dec. 8½ = 48 St.	130	0,045	—	—	0,4411	0,34	1,0074	0,775	
Sa.	69 St. 13 Min.	895	—	740 = 4,44 ClNa	—	5,369	—	5,4745	—	

Versuch am 13. December 1901. Infusion mit 0,6 %iger ClNa-Lösung.

Nr.	Zeit der Entnahme des Harns Uhr	Menge des ausgeschiedenen Harns ccm	I. e. pro Minute ccm	Es wurden infundirt ccm	I. e. pro Minute ccm	Menge des ClNa g	Procentgehalt des ClNa	Menge des $NaClO_3$ g	Procentgehalt des $NaClO_3$	Bemerkungen
1	8.52—9 = 8 Min.	1	0,125	—	—	—	—	0,00035	0,035	Vergiftung: 8.52. 7 g Natr. chloric. in 30 ccm Wasser. Infusion: 9—1.
2	9—10 = 1 St.	76	1,26	280	4,67	0,53352	0,702	0,52871	0,696	
3	10—11 = 1 St.	241	4,016	300	5	1,77641	0,737	0,84889	0,352	
4	11—12 = 1 St.	246	4,1	350	5,83	1,64057	0,667	0,60656	0,247	
5	12—1 = 1 St.	248	4,133	290	4,83	1,56686	0,631	0,61149	0,247	
6	1—2 = 1 St.	98	1,63	—	—	0,61149	0,667	0,28479	0,291	
7	2—3 = 1 St.	34	0,567	—	—	0,23868	0,702	0,14970	0,440	
8	3—4 = 1 St.	41	0,683	—	—	0,28782	0,702	0,24551	0,599	
9	4—5 = 1 St.	32	0,53	—	—	0,17597	0,549	0,19725	0,616	
10	5—6 = 1 St.	24	0,4	—	—	0,12355	0,515	0,16485	0,687	
11	6 bis 14. Dec. früh 8 = 14 St.	190	0,226	—	—	1,55960	0,608	2,49298	1,312	
12	früh 8 bis Abends 8 = 12 St.	88	0,053	—	—	0,22230	0,585	0,29447	0,775	
Sa.	35 St. 8 Min.	1260	—	1220 = 7,32 ClNa	—	8,73677	—	6,42555	—	

Controlversuchen bei geringeren Harnmengen viel grössere Chlorsäuremengen gefunden hatte. Eine Erneuerung der Infusion hatte

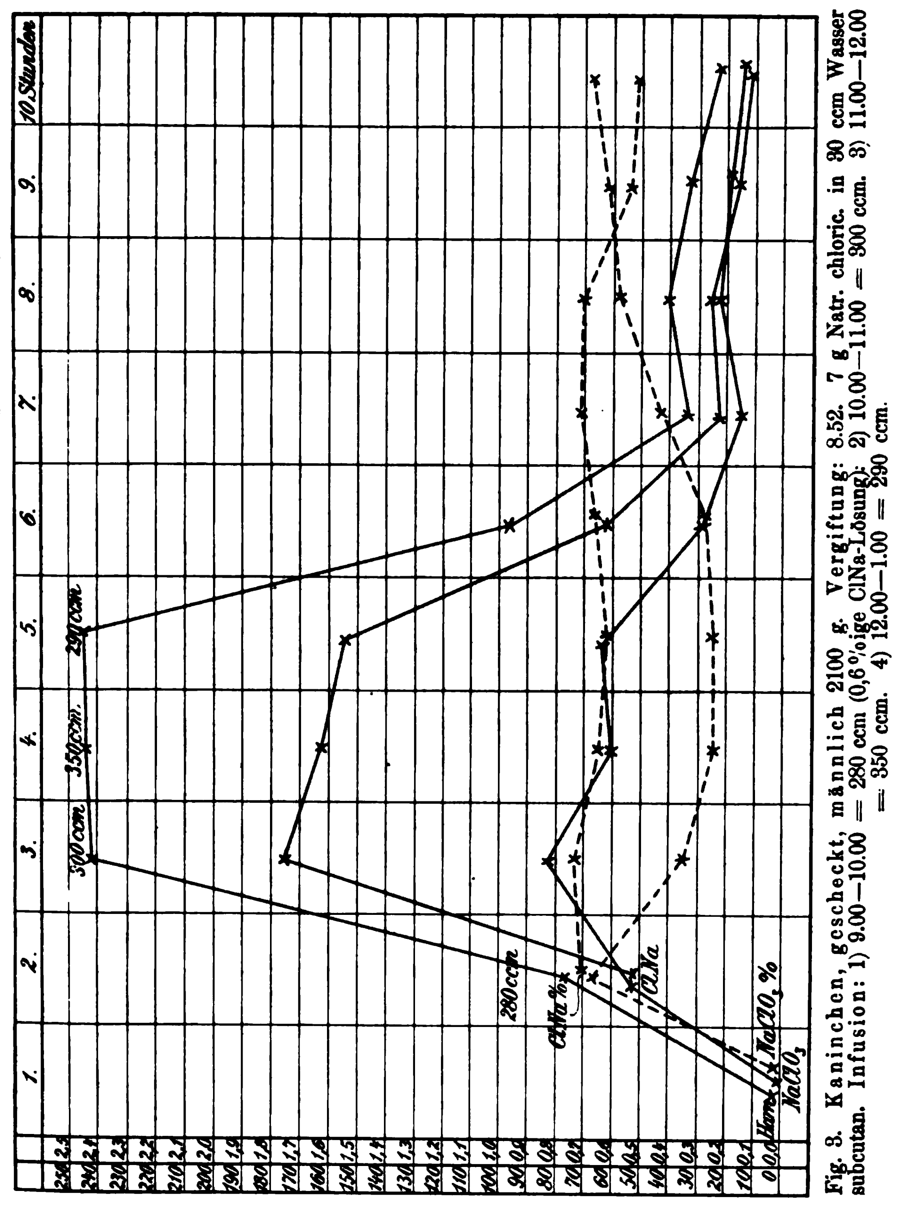


Fig. 3. Kaninchen, gescheckt, männlich 2100 g. Vergiftung: 8.52. 7 g Natr. chloric. in 30 ccm Wasser subcutan. Infusion: 1) 9.00—10.00 = 280 ccm (0,6%ige ClNa-Lösung); 2) 10.00—11.00 = 300 ccm. 3) 11.00—12.00 = 350 ccm. 4) 12.00—1.00 = 290 ccm.

dann ausser einer erneuten Harnfluth auch eine Vermehrung des absoluten Chlorsäuregehaltes zur Folge; doch waren in allen Versuchen die Mengen des Harns im Vergleich zu denen des chlor-

sauren Natriums sehr hoch. Berücksichtigt man die Gesammtmenge des während mehrerer Stunden unter dem Einfluss der Infusion ausgeschiedenen chlorsauren Natriums im Vergleich mit jener des unbeeinflussten Versuchs, so ist jene nur wenig erhöht. Das Verhältniss wird mit zunehmender Beobachtungszeit schlechter; es würde offenbar besser sein, wenn es gelänge, eine Infusion und damit eine Harnfluth durch viele Stunden hindurch zu unterhalten. Der Procentgehalt an chlorsaurem Natrium zeigte sich entsprechend dem eben Gesagten während der Harnfluth im Gegensatz zu den unbeeinflussten Versuchen sehr niedrig; er stieg erst nach Abklingen der Diurese. Beim ersten der mitgetheilten Versuche wurde zwei Mal infundirt; bemerkenswerth ist die hierdurch bewirkte Veränderung der Curve. Beim zweiten Versuch handelt es sich um eine vier Stunden lang unterhaltene Infusion.

(Siehe Versuch auf S. 606/607 und Versuch auf S. 608/609.)

Erheblicher als in den mit 0,6 %iger Kochsalzlösung angestellten Versuchen zeigte sich das Missverhältniss zwischen der Menge des Harns und der des gleichzeitig ausgeschiedenen chlorsauren Natriums bei Anwendung der 0,92 %igen Kochsalzlösung. Die nach Beginn der Infusion sofort einsetzende Harnfluth ist noch stärker als in den vorher beobachteten Fällen: Sie steigt schnell an und sinkt nach Schluss der Infusion ebenso schnell ab. Schon vier Stunden nach Beginn der Infusion hat die ganze dem Organismus zugeführte Wassermenge diesen wieder verlassen. Ein zeitlicher Unterschied in der Ausscheidung des Wassers und des Kochsalzes ist hier nicht deutlich erkennbar; beide Bestandtheile werden vielmehr zusammen fast im gleichen Zeitraum zurückgegeben. Der absolute und procentische Kochsalzgehalt des Harns steigt demnach mit der Harnfluth und erreicht entsprechend dem höheren Salzgehalt der Infusionsflüssigkeit auch höhere Werthe als bei den schwächeren Lösungen, in einer Stunde sogar annähernd die Concentration der einlaufenden Flüssigkeit (0,86 zu 0,92).

Die Ausfuhr des chlorsauren Natriums wird während der grossen Harnfluth nicht verbessert und ist bei der sinkenden Harnmenge direct verlangsamt. Die in den grossen Harnmengen ausgeschiedenen Quantitäten sind annähernd so hoch wie zur gleichen Zeit in den Controlversuchen, aber nicht höher; beim Absinken der Harnfluth fallen sie beträchtlich, so dass z. B. in 80 ccm Harn nur 0,335 g $NaClO_3$ enthalten sind, gegenüber 0,517 g in 22,5 ccm Harn des

Controlversuchs, während der Organismus in beiden Fällen ungefähr gleiche Mengen des Salzes enthält. Dementsprechend ist auch die Concentration des $NaClO_3$ auffallend gering; erst gegen Ende der Beobachtung nach Ablauf der Harnfluth und Sinken der Kochsalzconcentration sehen wir die Concentration des $NaClO_3$ allmählich ansteigen. Zu bemerken ist dann noch, dass in den letzten Stunden des Versuchs, als Wasser und Kochsalz bereits zurückgegeben waren, noch beträchtliche Mengen von Wasser und Kochsalz den Organismus verlassen; sie werden ihm offenbar bei der durch das $NaClO_3$ erzeugten Diurese entzogen.

Versuch am 26. November 1901. Infusion mit 0,92 %iger ClNa-Lösung.

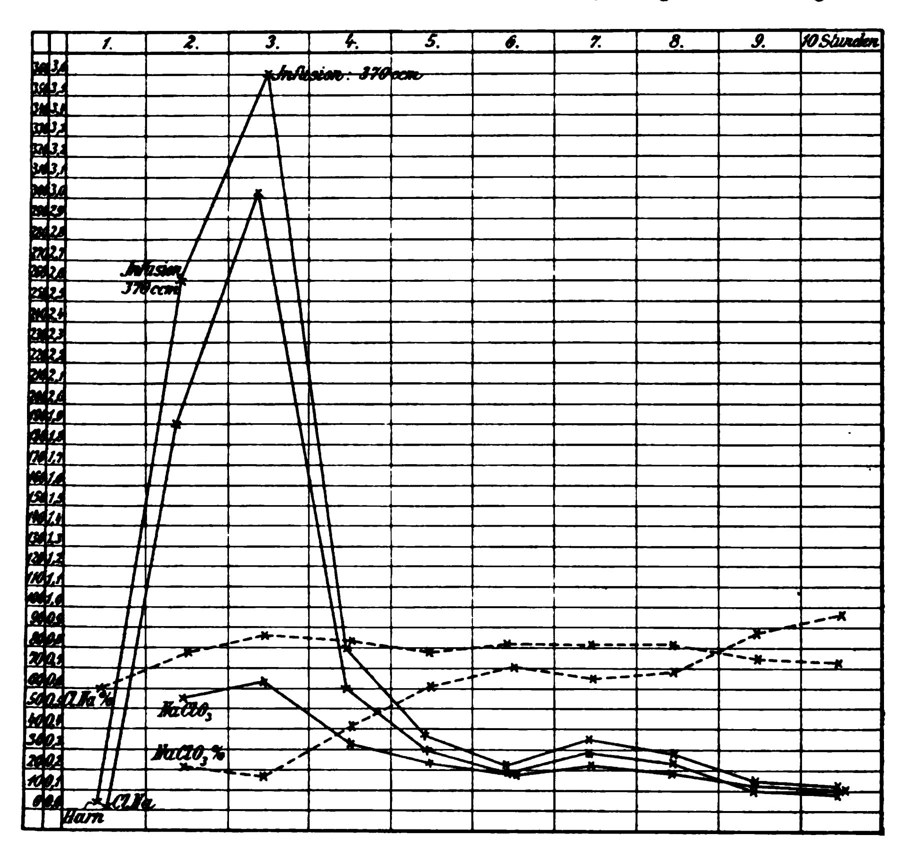


Fig. 4. Kaninchen, gescheckt, männlich 1850 g. Aufgebunden: 7½. Vergiftung: 9½. 6½ g Natr. chloric. in 20 ccm Wasser subcutan. Infusion: 1) 9.35—10.30 = 370 ccm. 0,92 %ige ClNa-Lösung. 2) 10.30—11.10 = 370 ccm. 0,92 %ige ClNa-Lösung.

Versuch am 26. November 1901. Infusion mit 0,92 %iger ClNa-Lösung.

Nr.	Zeit der Entnahme des Harns Uhr	Menge des ausgeschiedenen Harns ccm	I. e. pro Minute ccm	Es wurden infundirt ccm	I. e. pro Minute ccm	Menge der Chloride g	Procentgehalt der Chloride	Menge des $NaClO_3$ g	Procentgehalt des $NaClO_3$	Bemerkungen
1	7½—8½ = 1 St.	2	0,033	—	—	0,008190	0,409	—	—	Aufgebunden: 7½. Vergiftung: 9.30. 6½ g Natr. chloric. in 20 ccm Wasser subcutan. Infusion: 9.35—11.10. Abgebunden: 6¾. Tod: 27. November früh.
2	8½—9½ = 1 St.	2	0,033	—	—	0,012870	0,643	—	—	
3	9½—10½ = 1 St.	260	4,33	9.35—10.30 370	6,72	2,007720	0,772	0,549494	0,211	
4	10½—11½ = 1 St.	360	6	10.30—11.10 370	9,25	3,116880	0,865	0,646713	0,179	
5	11½—12½ = 1 St.	80	1,33	—	—	0,673920	0,842	0,334628	0,418	
6	12½—1½ = 1 St.	37	0,61	—	—	0,294372	0,796	0,234592	0,634	
7	1½—2½ = 1 St.	22,5	0,375	—	—	0,184275	0,819	0,160886	0,715	
8	2½—3¾ = 1 St. 15 Min.	35	0,46	—	—	0,285950	0,819	0,224993	0,643	
9	3¾—4¾ = 1 St.	29	0,483	—	—	0,237510	0,819	0,199187	0,686	
10	4¾—5¾ = 1 St.	15	0,25	—	—	0,115830	0,772	0,132090	0,88	
11	5¾—6¾ = 1 St.	12	0,2	—	—	0,089856	0,749	0,116239	0,969	
Sa.	11¼ St.	854,5		740 6,8 g ClNa	—	7,027873	—	2,598822	—	

In den folgenden Versuchen führte ich das chlorsaure Natrium in mässig concentrirter Lösung intravenös ein, beobachtete die hiernach entstehende Diurese zunächst unbeeinflusst, sodann unter der Einwirkung von Kochsalzinfusionen, sowohl 0,6 %iger als 0,92 %iger Lösungen.

Die zuerst auftretenden Erscheinungen waren im Wesentlichen die gleichen wie nach subcutaner Vergiftung: sofort nach dem Einfliessen der Chloratlösung starke Vermehrung der Harnmenge, welche, entsprechend der gleichzeitig beigebrachten Wassermenge, in den meisten Fällen das Doppelte jener Werthe erreichte, manchmal aber diese nicht überschritt. Auch der Kochsalzgehalt stieg absolut und procentisch wie in den Subcutanversuchen, so dass während der Diurese dem Organismus Kochsalz entzogen wurde. Die Ausscheidung des $NaClO_3$ erfolgte sofort in grosser Menge; die gefundenen Werthe sind, obwohl die Quantität des eingeführten Salzes geringer war als in den Subcutanversuchen, fast so hoch wie bei letzteren (Langsamkeit der Resorption in diesen), und demgemäss ist auch die Concentration des Salzes ziemlich hoch — entsprechend den grösseren Harnmengen etwas niedriger als bei subcutaner Beibringung der Chloratlösung. Die Ausfuhr des $NaClO_3$ stellt sich also bei intravenöser Einfuhr anscheinend prompter ein; in den ersten Stunden werden 17,2—19,6 % des eingeführten Salzes wieder ausgeschieden, gegenüber 9,49 % beim subcutanen, unbeeinflussten Versuch und 16,6 % bei einem Versuch mit 0,6 %iger Kochsalzlösung.

Im weiteren Verlauf eines der eben erwähnten Versuche, als Harnmenge, Kochsalz und chlorsaures Natrium bereits im Abnehmen begriffen waren, begann ich nun mit der Infusion einer 0,6 %igen Kochsalzlösung mit dem Erfolg, dass die Harnmenge sofort wieder anstieg, der absolute und procentische Gehalt an Kochsalz in Folge der zugeführten Kochsalzmengen eine beträchtliche Steigerung erfuhr, und ebenso die Menge des $NaClO_3$ fast um das Dreifache der vorhergegangenen Stunde vermehrt wurde, während die Concentration sank. Nach Aufhören der Infusion sofort Absinken der Harnmenge, deren Kochsalzgehalt noch hoch bleibt; dagegen im Verhältniss zur Flüssigkeitsmenge geringer Gehalt an $NaClO_3$, dessen Concentration um ein Weniges steigt. Besonders bemerkenswerth ist in diesem Versuch die bedeutende Steigerung der $NaClO_3$-Ausfuhr unter dem Einfluss der künstlich gesteigerten Harnabsonderung.

Versuch am 14. Januar 1902. Intravenöse Vergiftung. Infusion mit 0,6%iger ClNa-Lösung.

Nr.	Zeit der Entnahme des Harns Uhr	Menge des ausgeschiedenen Harns ccm	I. e. pro Minute ccm	Es wurden infundirt ccm	I. e. pro Minute ccm	Menge des ClNa g	Procentgehalt des ClNa	Menge des $NaClO_3$ g	Procentgehalt des $NaClO_3$	Bemerkungen
1	9.15—10.15 = 1 St.	40	0,66	9.15—10.05 50 ccm der 5%igen Lös. = 2,5	—	0,1778	0,445	0,4333	1,0831	Von 9.15—10.15 2,5 g. Von 10.15—11.10 1,5 g = 4,0 $NaClO_3$ in 80 ccm Wasser intravenös. Infusion: 12.15—1.15 370 ccm. Exitus 3¾. Lungenembolie?
2	10.15—11.15 = 1 St.	60	1	10.15—11.10 30 ccm = 1,5 Sa. 4,0 $NaClO_3$	—	0,2738	0,456	0,6340	1,0567	
3	11.15—12.15 = 1 St.	20	0,33	—	—	0,0772	0,3861	0,2589	1,2945	
4	12.15—1.15 = 1 St.	106	1,76	370	6,16	0,7069	0,6669	0,6254!	0,59	
5	1.15—2.15 = 1 St.	30	0,5	—	—	0,2036	0,6786	0,1849	0,6164	
6	2.15—3.15 = 1 St.	13	0,21	—	—	0,0791	0,6084	0,1122	0,8630	
Sa.	6 St.	269	—	370 = 2,22 NaCl	—	1,5184	—	2,2487	—	

Versuch am 14. Januar 1902. Intravenöse Vergiftung. Infusion mit 0,6%iger ClNa-Lösung.

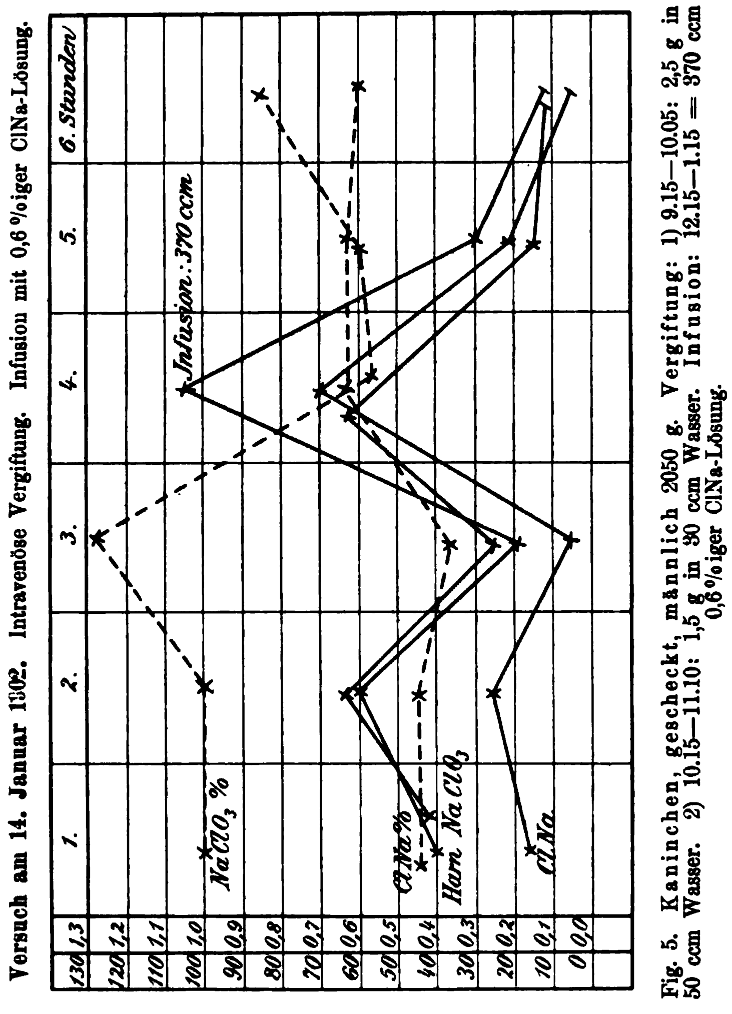


Fig. 5. Kaninchen, gescheckt, männlich 2050 g. Vergiftung: 1) 9.15—10.05: 2,5 g in 50 ccm Wasser. 2) 10.15—11.10: 1,5 g in 90 ccm Wasser. Infusion: 12.15—1.15 = 370 ccm 0,6%iger ClNa-Lösung.

Bezüglich des Einflusses der 0,92%igen Kochsalzlösung auf den mit chlorsaurem Natrium vergifteten Organismus ist Folgendes zu bemerken: Die Harnmenge ist grösser als nach 0,6%iger Kochsalzlösung, die Menge und Concentration des ausgeschiedenen Kochsalzes ist ebenfalls grösser, da ja auch mehr Kochsalz zugeführt wurde. Die Ausfuhr des chlorsauren Natriums wächst mit der steigenden Harnmenge, doch ist die Mengenzunahme in Anbetracht der grossen Harnfluth nicht besonders hoch. Immerhin ist die Beschleunigung der Ausfuhr beachtenswerth. Beim Vergleich der Wirkung der 0,6%igen und 0,92%igen Kochsalzlösung ist jedoch die durch erstere hervorgerufene Mehrausfuhr die bedeutendere.

Versuch am 4. Februar 1902. Intravenöse Vergiftung. Infusion mit 0,92 %iger ClNa-Lösung.

Nr.	Zeit der Entnahme des Harns Uhr	Menge des ausgeschiedenen Harns ccm	I. e. pro Minute ccm	Es wurden infundirt ccm	I. e. pro Minute ccm	Menge des ClNa g	Procentgehalt des ClNa	Menge des $NaClO_3$ g	Procentgehalt des $NaClO_3$	Bemerkungen
1	11¼—12¼ = 1 St.	51	0,85	50 = 2,5 $NaClO_3$	—	0,310	0,608	0,621	1,217	Vergiftung: 2,5 g $NaClO_3$ in 50 ccm Wasser. Von 11¼—12¼ Infusion. 1) 12¼—1¼ = 336 ccm. 2) 2¼—3.40 = 370 ccm. Exitus: 5. Februar 1902 um 7½.
2	12¼—1¼ = 1 St.	130	2,16	336 = 3,09 NaCl	5,6	1,049	0,807	0,632	0,486	
3	1¼—2¼ = 1 St.	57	0,95	—	—	0,494	0,866	0,200	0,350	
4	2¼—3¼ = 1 St.	148	2,46	249 = 2,29 NaCl	4,15	1,264	0,854	0,441	0,297	
5	3¼—4¼ = 1 St.	206	3,43	bis 3.40 121 = 1,11 NaCl	4,84	1,808	0,877	0,458	0,219	
6	4¼—5¼ = 1 St.	52	0,86	—	—	0,517	0,995	0,107	0,205	
7	5¼—6¼ = 1 St.	21	0,35	—	—	0,260	1,240	0,048	0,228	
8	6¼—7¼ = 1 St.	13,5	0,23	—	—	0,189	1,404	0,027	0,200	
Sa.	8 St.	678,5	—	706 = 6,49 NaCl	—	5,891	—	2,529	—	

Versuch am 4. Februar 1902. Intravenöse Vergiftung. Infusion mit 0,92 %iger ClNa-Lösung.

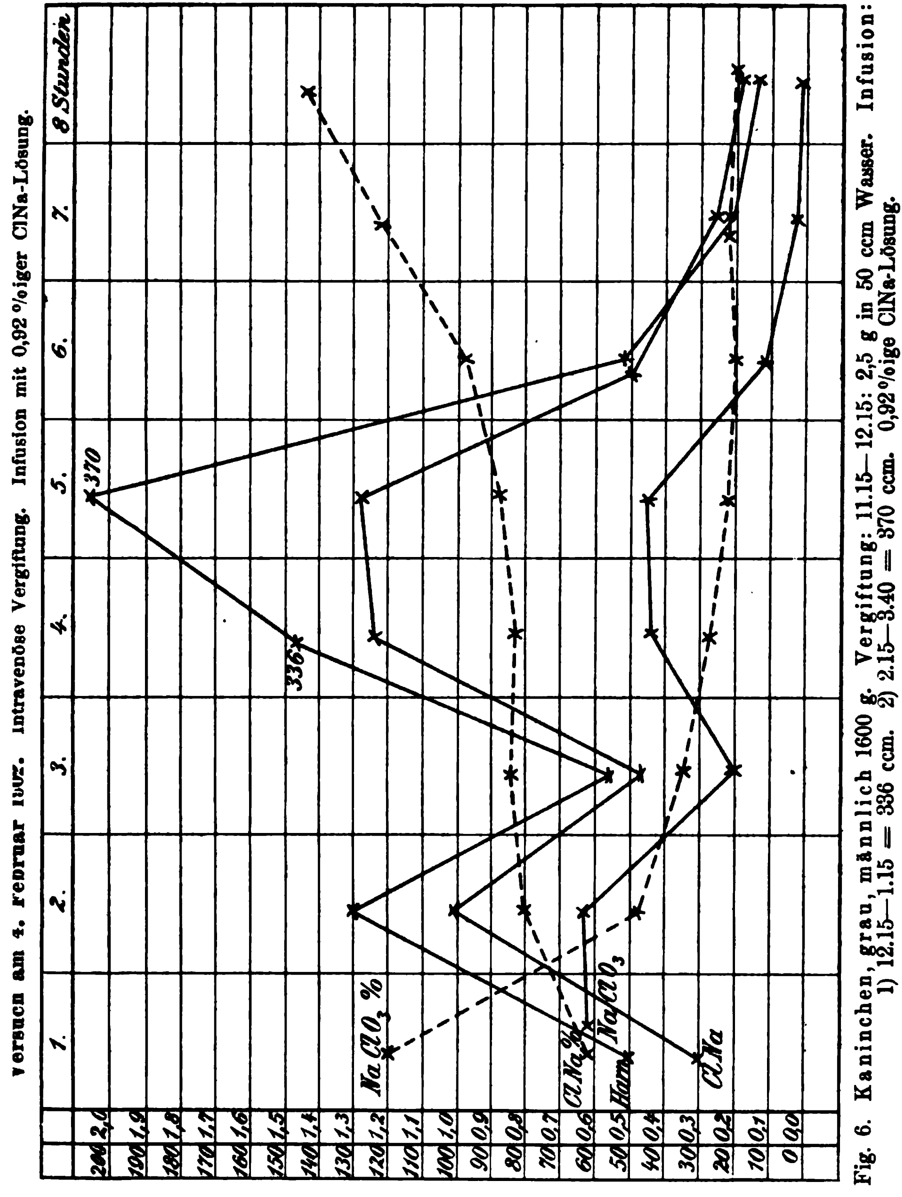


Fig. 6. Kaninchen, grau, männlich 1600 g. Vergiftung: 11.15—12.15: 2,5 g in 50 ccm Wasser. Infusion: 1) 12.15—1.15 = 336 ccm. 2) 2.15—3.40 = 370 ccm. 0,92 %ige ClNa-Lösung.

Als Resultat der mitgetheilten Versuche ist zusammenfassend zu sagen: Bei der Einführung von Kochsalzlösungen in den mit chlorsaurem Natrium vergifteten Organismus des Kaninchens tritt eine Diurese ein, deren Grösse und Ablauf von der Concentration der infundirten Lösung abhängig ist. Mässige, über mehrere Stunden

hin sich erstreckende Diurese bei Anwendung von Kochsalzlösungen niederer Concentration; stärkere Diurese bei Steigerung der Concentration, in letzterem Fall auch schnellerer Ablauf. Die stärkste, schnell ansteigende und schnell ablaufende Harnfluth wurde beobachtet bei Anwendung einer 0,92 %igen Lösung. Der Ablauf der Diurese ist ferner abhängig von der Einlaufsgeschwindigkeit, sie wächst mit deren Beschleunigung.

Bei Anwendung von Salzlösungen niederer Concentration bis einschliesslich 0,6 % wird das Kochsalz etwas schneller aus dem Organismus entfernt als das Wasser; bei der 0,92 %igen Lösung beobachtete ich fast gleichzeitige Ausscheidung.

Die Ausfuhr des chlorsauren Natriums zeigte sich abhängig von der Concentration der Infusionslösung: diejenigen niederer Concentration sowohl wie die 0,92 %ige Lösung bewirkten in den Versuchen mit subcutaner Chloratvergiftung eine Verzögerung in der Ausscheidung des chlorsauren Natriums. Bei den intravenösen Versuchen liess sich zwar eine Verzögerung nicht constatiren, doch war die Wirkung der 0,6 %igen Kochsalzlösung auf die Ausscheidung des $NaClO_3$ grösser als die der 0,92 %igen.

Bei der Anwendung von Salzlösungen höherer Concentration sehen wir als stets wiederkehrendes auffallendes Zeichen einen Abfall in der Concentration des $NaClO_3$ auch bei steigender absoluter Menge gegenüber einem Anstieg der Kochsalzmenge und -Concentration; umgekehrt nach Absinken der Kochsalzmenge und -Concentration einen Anstieg in den beiden $NaClO_3$-Curven. Allerdings muss betont werden, dass bei den beschriebenen Versuchen die Thiere nicht auf den genau gleichen Kochsalz- und Wassergehalt eingestellt waren. Immerhin war die Fütterung eine gleichartige.

Auch in den mit 0,6 %iger ClNa-Lösung angestellten Versuchen, in denen die $NaClO_3$-Ausfuhr etwas beschleunigt wurde, ist nicht zu verkennen, dass ein Wechselverhältniss besteht zwischen Kochsalz und chlorsaurem Natrium, analog dem eben beschriebenen Verhalten; wenn auch nicht so stark und für die Chlorsäureausfuhr störend wie bei der Anwendung der 0,92 %igen Kochsalzlösungen.

Nahe liegt es, bei den Subcutanversuchen an eine durch die Infusion hervorgerufene Veränderung der Resorption zu denken; hierüber werden weitere Versuche einen Aufschluss geben, über die ich später berichten werde.

Beiträge zur Diurese.

VI.

Ueber den Einfluss einiger operativer Eingriffe auf die Kochsalzdiurese.

Von

Dr. **W. Ruschhaupt**, Assistent.

I. Einfluss der Zerreissung der Nierennerven auf die Kochsalzdiurese.

Um den erregenden, mit einer Gefässverengerung verbundenen Einfluss des Coffeïns zu verhindern, durchtrennte bekanntlich v. Schroeder[1]) die Nierennerven, welche, der Arterie anliegend, mit dieser in die Niere eintreten. Später benutzte Cohnstein[2]) dieselbe Methode, um zu ermitteln, ob bei der Metalldiurese eine directe Wirkung auf die Niere stattfindet, oder ob es sich dabei um eine durch Nervenfasern vermittelte Beeinflussung des Organs handle. Aber schon vor ihnen hatte Grützner[3]), wie ich aus der mir zugänglichen Literatur ersehe, dieselbe Operation vorgenommen, um gelegentlich seiner Untersuchungen über den Einfluss des Blutdruckes auf die Harnsecretion den localen Blutdruck „die Höhe des in den Glomerulis selbst herrschenden Blutdruckes" zu verändern. Unten komme ich noch auf die Resultate Schroeder's, Cohnstein's und Grützner's zurück.

Dieselbe Methode wandte ich im Verlaufe einer Arbeit über die Ausscheidung der Salze an, um den Einfluss der Nervendurchtrennung zunächst bei der Kochsalzdiurese auf die Chlornatrium-, dann aber auch auf die Wasserausscheidung zu studiren. Ich benutzte Kaninchen, die während der Operation durch ein Narkoticum betäubt waren. Nach Eröffnung der Bauchhöhle zerriss ich vorsichtig das Bindegewebe, das die Nierennerven enthält, und isolirte auf diese Weise möglichst genau die Nierenarterie. Stets wurde die linke Niere operirt. Die Bauchhöhle wurde darauf geschlossen. Dieser Operation folgte nach

---

1) v. Schroeder, Archiv f. exper. Path. u. Pharm. Bd. 22 S. 48.

2) Cohnstein, Archiv f. exper. Path. u. Pharm. Bd. 30 S. 137.

3) Grützner, Pflüger's Archiv Bd. 11 S. 380.

kürzerer oder längerer Zeit die Isolirung der Ureteren. Vom Rücken her suchte ich sie auf. Neben den geraden, starken Rückenmuskeln durchtrennte ich alles Gewebe bis auf das Peritoneum und isolirte dann, das Peritoneum schonend, die Ureteren. Auf das Sammeln des Harnes vor dem Einlauf der Kochsalzlösung muste ich verzichten, da die Canülen sich zu leicht mit Gerinnseln verstopften, — eine Erscheinung, auf die übrigens schon Grützner hinwies. Darum wurden die Canülen erst kurz vor dem Einlauf oder auch erst während des Einlaufes eingelegt, wodurch ein Verstopfen vermieden wurde.

Versuch XIX.

Kaninchen von 1500 g. 4h: Zerreissung der Nierennerven. 0,02 g Morphin intravenös. Nachdem die Narkose nachgelassen hatte, Isolirung der Ureteren und Einlauf von 5 %iger Kochsalzlösung in eine oberflächliche dorsale Schenkelvene.

Zeit	Einlaufsmenge ccm	Rechts			Links		
		Harnmenge	NaCl %	Absolute Menge	Harnmenge	NaCl %	Absolute Menge
h ′ h ′							
7 15 — 7 35	20	9,2	0,99	0,0911	1,5	1,22	0,0183
— 7 45	11	15,7	1,05	0,1648	1,6	1,28	0,0205
— 8 00	9	17,9	0,99	0,1772	2,0	1,28	0,0256
— 8 15	—	10,8	1,02	0,1102	1,2	1,34	0,0161
— 8 25	10	8,7	0,82	0,0713	1,6	1,63	0,0261
—	—	62,3	mit	0,5246	7,9	mit	0,1066

Versuch VII.

Kaninchen von 1300 g. 11h 20′: 0,03 g Morphin intravenös. Zerreissung der Nierennerven. Isolirung der Ureteren. Nachdem die Narkose nachgelassen hatte, Einlauf von 5 %iger Kochsalzlösung.

Zeit	Einlaufsmenge ccm	Rechts		Links	
		Harnmenge	NaCl %	Harnmenge	NaCl %
h ′ h ′					
12 35 — 12 45	21	10,6	1,05	3,0	1,02
— 12 53	11	10,4	1,08	4,0	1,31
— 1 00	8	13,2	1,20	4,0	1,28
— 1 7	10	15,8	1,28	5,8	1,34
— 1 24	—	8,1	1,37	9,5	1,31
—	—	58,1	—	26,3	—

Zuletzt lieferte die linke (operirte) Niere etwas mehr Harn als die rechte Niere. Zu dieser Zeit aber traten Krämpfe ein, wie sie nach Einverleibung grösserer Kochsalzmengen sich einstellen können.

Interessant ist es, dass gerade jetzt die Thätigkeit der operirten Niere lebhafter wurde. Dies ist jedoch nur ein gelegentlicher Befund, den ich nicht unerwähnt lassen möchte.

Um den Einfluss der Narkose völlig auszuschalten, wartete ich etwa 24 Stunden, bevor ich nach der Zerreissung der Nierennerven die Harnabsonderung studirte.

Versuch XXIII.

Kaninchen von 2400 g. Vorher Einlauf von 8 ccm 5%iger Kochsalzlösung, dann Einführung der Ureterencanülen.

Zeit	Einlaufsmenge ccm	Rechts		Links	
		Harnmenge	NaCl %	Harnmenge	NaCl %
h ′ h ′					
11 40 — 11 50	15	5,7	0,85	0,8	1,05
— 11 56	7	9,0	0,88	2,1	1,08
— 12 00	6	8,8	0,88	1,5	1,22
— 12 16	4	8,1	0,93	1,9	1,22
— 12 45	—	19,5	1,11	3,4	1,55
—	—	51,1	—	8,7	—

Aus diesen Versuchen folgt, dass die Harnabsonderung der (linken) Niere, deren Nerven durchtrennt sind, geringer ist, während der Procentgehalt an Salz etwas grösser ist als der der normalen Niere, welche eine grössere Harnmenge liefert.

Wenn der Versuch aber auf der Höhe der Narkose angestellt wird, dann kehren sich die Verhältnisse um, wie dies folgende Versuchsprotokolle beweisen.

Versuch XVIII.

Thier von 1650 g. 0,04 g Morphin intravenös. Durchreissung der Nierennerven. Sofort danach Einlegen der Ureterencanülen.

Zeit	Einlaufsmenge ccm	Rechts		Links	
		Harnmenge	NaCl %	Harnmenge	NaCl %
h ′ h ′					
5 55 — 6 10	25	1,2	2,55	2,6	1,75
— 6 22	10	1,6	1,57	4,9	1,23
— 6 30	8	5,6	1,40	13,1	1,25
— 6 40	7	2,8	1,58	5,1	1,34
— 7 05	—	5,3	1,46	6,7	1,31
— 7 40	—	4,8	1,84	6,7	1,61
—	—	21,3	—	39,1	—

Versuch XXVI.

Thier von 2040 g. Durchtrennung der Nierennerven. 0,04 g Morphin intravenös. Zwei Stunden später Isolirung der Ureteren. 0,04 g Morphin. Dann Einführung der Canülen. 0,02 g Morphin. Vorher 10 ccm 5 %ige Kochsalzlösung.

Zeit	Einlaufsmenge ccm	Rechts		Links		Bemerkungen
		Harnmenge	NaCl %	Harnmenge	NaCl %	
h ′ — h ′						
6 45 — 6 57	14	1,3	1,34	3,8	1,08	
— 7 10	12	0,4 ?	1,60	4,5	1,20	
— 7 20	•	•	•	•	•	0,02 Morphin
— 7 25	6	1,2	1,57	8,1	1,20	
— 7 35	8	2,0	1,52	5,5	1,31	
— 7 45	—	2,0	1,32	4,1	1,25	

Man erkennt hieraus, dass die Niere, deren Nerven zerrissen sind, jetzt unter dem Einflusse der Narkose (Morphin) mehr Harn liefert als die andere Niere, dass aber der Procentgehalt niedriger ist.

Eine Sonderstellung nahm ein Versuch ein, den ich noch anführen möchte.

Versuch XXVII.

Kaninchen von 2050 g. 3h 30′: 0,04 g Morphin intravenös. Zerreissung der Nierennerven. 5h 30′: 0,04 g Morphin intravenös. Beginn des Einlaufs von 5 % iger Kochsalzlösung. 5h 33′: Einführung der Canülen in die Ureteren.

Zeit	Einlaufsmenge ccm	Rechts		Links		Bemerkungen
		Harnmenge	NaCl %	Harnmenge	NaCl %	
h ′ — h ′						
5 30 — 5 45	20	2,4	0,61	3,2	0,55	5h 47′: 0,04 Morphin
— 5 55	8	3,3	0,79	4,3	0,76	
— 6 05	6	6,0	0,90	6,8	0,90	Narkose schlecht
— 6 15	—	10,1	0,93	7,9	0,93	
— 6 25	—	7,7	0,96	8,1	0,93	
— 6 35	—	3,9	0,96	4,2	0,96	
— 6 45	10	7,6	0,99	6,9	0,99	
— 6 55	—	6,3	1,02	5,7	1,02	
—	—	47,3	—	47,0	—	—

Es zeigte sich, dass die operirte Niere während der Beobachtungszeit gleich viel Harn lieferte wie die normale, und dass auch die Concentration dieselbe war. Im Anfange zwar schied die linke

(operirte) Niere etwas mehr Harn ab, jedoch bald nach Beendigung des Einlaufes wurden die beiderseitigen Harnmengen fast gleich. Dass die Durchtrennung der Nierennerven gut ausgeführt war, ergab der Sectionsbefund.

Um zu ermitteln, ob die Entfernung der Nebennieren einen Einfluss auf die Harnsecretion der in der Nähe befindlichen Niere hat, beseitigte ich dieses Organ, von dem aus bekanntlich eine Anzahl von Nebenästen zur Niere hinüber gehen. Dabei ergab sich, dass die Harnmenge auf beiden Seiten — die linke Nebenniere war entfernt worden — gleich gross war, wie das auch schon Schwarz[1]) angibt, und ebenso war die Kochsalzconcentration bei meinen Versuchen dieselbe links wie rechts. Da nun, wie unten noch näher ausgeführt werden wird, unter normalen Verhältnissen die Nieren fast gleiche Harnmengen und ganz gleich concentrirten Harn liefern, so ist es wahrscheinlich, dass der Nebenniere und ihren Nerven ein Einfluss auf die Harnsecretion der benachbarten Niere nicht beizumessen ist.

II. Einfluss der Entfernung der Nierenkapsel auf die Kochsalzdiurese.

Wie man bei Operationen an der Nierenkapsel sehen kann, steht die Niere innerhalb der Kapsel unter einem gewissen Druck. Denn bei jeder Verletzung der umgebenden Kapsel prolabirt das Nierengewebe.

Entfernte ich nun die Kapsel der linken Niere, was sehr leicht ausführbar ist, ohne die Niere dabei zu verletzen, so secernirte die Niere stärker und lieferte einen diluirten Harn, wie der Vergleich mit der rechten normalen Niere mir zeigte. Für diese Thatsache konnte ich keine Angabe in der mir zugänglichen Literatur finden. Ich lasse die Protokolle folgen:

Versuch VIII.

Kaninchen von 1600 g. 0,03 g Morphin intravenös. Entfernung der linken Nierenkapsel intraperitoneal. Nach Abklingen der Narkose Einlauf einer 5%igen Kochsalzlösung. Nach Einlauf von 10 ccm werden die Ureterencanülen eingelegt.

---

1) Schwarz, Arch. f. exper. Path. u. Pharm. Bd. 43 S. 1.

Zeit	Einlaufsmenge ccm	Rechts		Links	
		Harnmenge	NaCl %	Harnmenge	NaCl %
h ′ h ′					
4 45 — 4 50	10	—	—	—	—
— 4 55	6	2,6	1,43	6,2	1,20
— 5 00	4				
— 5 10	9	5,2	1,46	15,5	1.11
— 5 20	8	8,5	1,40	19,6	1,08
— 5 30	10	11,0	1,31	21,0	1,16
— 5 35	3	8,0	1,43	14,0	1,37
— 5 45	—				
— 6 25	—	3,4	1,78	7,0	1,69
— 7 30	—	2,2	2,04	5,0	1,87 .

Versuch XII.

Kaninchen von 2000 g. Wie vorher. Nach Erwachen aus der Narkose Einlauf von 5%iger Kochsalzlösung.

Zeit	Einlaufsmenge ccm	Rechts			Links		
		Harnmenge	NaCl %	Absolute Menge	Harnmenge	NaCl %	Absolute Menge
h ′ h ′							
5 20 — 5 35	20	1,8	0,70	0,0126	6,5	0,70	0,0455
— 5 40	10	3,3	1,20	0,0396	9,2	1,05	0,0966
— 5 50	3	4,3	1,28	0,0550	12,7	1,11	0,1409
— 6 00	7	7,1	1,37	0,0973	16,0	1,11	0,1766
— 6 25	—	2,5	1,61	0,0402	14,5	1,55	0,2248
—	—	19,0	mit	0,2547	58,9	mit	0,6844

Dann untersuchte ich, ob am Tage nach der Operation die Hydrurie auf der operirten Seite noch auftritt.

Versuch XX.

Kaninchen von 2200 g. Operation extraperitoneal.

Zeit	Einlaufsmenge ccm	Rechts		Links	
		Harnmenge	NaCl %	Harnmenge	NaCl %
h ′ h ′					
10 30 — 10 40	15	—	—	—	—
— 10 50	7	4,0	0,90	3,0	0,88
— 11 00	18	12,6	0,90	8,0	0,90
— 11 10	—	12,5	0,99	9,5	0,96
— 11 20	—	9,4	1,14	7,4	1,20
— 11 30	—	4,2	1,43	2,7	1,20

Versuch XXIV.

Kaninchen von 2000 g. Operation intraperitoneal. Vor Einlegen der Uretercanülen 10 ccm 5%iges NaCl.

Zeit	Einlaufsmenge ccm	Rechts		Links	
		Harnmenge	NaCl %	Harnmenge	NaCl %
h ′ h ′					
11 15 — 11 25	18	1,5	1,23	4,5	1,05
— 11 30	6	3,3	1,17	5,9	1,05
— 11 32	4	2,0	1,11	5,0	1,05
— 11 36	—	6,3	1,11	9,2	1,11
— 11 45	—	4,5	1,26	6,6	1,20
— 11 50	10	6,4	1,23	9,3	1,17
— 12 7	—	4,4	1,31	8,6	1,17
— 12 30	—	4,4	1,40	7,6	1,28

Bei diesen Versuchen XX und XXIV hatten sich Adhäsionen mit den umgebenden Geweben, dem Peritoneum und den Därmen (Versuch XXIV gebildet, welche die Niere fest umgaben. In Folge dessen blieb bei Versuch XX die Polyurie ganz aus, während sie bei XXIV noch erkennbar war.

III. Gleichzeitige Beeinflussung der Kochsalzdiurese sowohl durch Entfernung der Kapsel als auch durch Zerreissung der Nierennerven.

Durchtrennung der Nierennerven verringert die Menge des Harns, Entfernung der Nierenkapsel vergrössert die Harnmenge der operirten Niere. Was tritt nun ein, wenn beide Eingriffe vorgenommen sind?

Versuch IX.

Kaninchen von 1200 g. In Morphinnarkose werden die Nerven zerrissen und die Kapsel entfernt. Nach Abklingen der Narkose Einlauf von 5%iger ClNa-Lösung.

Zeit	Einlaufsmenge ccm	Rechts		Links	
		Harnmenge	ClNa %	Harnmenge	NaCl %
h ′ h ′					
5 10 — 5 35	24	?	0,58	11,1	0,79
— 5 40	5	5,2	0,90	8,0	0,96
— 5 50	5	5,5	0,96	6,5	0,99
— 6 00	6	6,1	1,05	7,4	1,08
— 6 40	—	4,3	1,02	6,0	1,02
— 6 55	15	3,0	1,08	5,9	1,11
— 7 10	—	0,7	1,07	2,4	1,11

Zuletzt traten „Salzkrämpfe“ ein.

Versuch XIII.

Kaninchen von 1200 g. Wie vorher.

Zeit	Einlaufsmenge ccm	Rechts		Links	
		Harnmenge	NaCl %	Harnmenge	NaCl %
h ′ h ′					
3 40 — 3 55	15	1,6 ?	0,99	7,2	0,88
— 4 00	9	5,1	0,96	7,7	0,99
— 4 7	7	7,4	1,08	10,0	0,99
— 4 12	—	6,3	1,14	9,3	1,08
— 4 22	—	6,5	1,20	10,2	1,14
— 4 27	9	3,3	1,28	5,2	1,23
— 4 40	10	9,1	1,28	14,6	1,20

Es überwiegt also der Einfluss der Kapselentfernung den der Nervendurchtrennung; die linke (operirte) Niere liefert mehr Harn als die rechte (normale) Niere.

Schon oben ist gelegentlich erwähnt worden, dass die normalen Nieren gleichartig arbeiten und auch einen gleich concentrirten Harn liefern. Da aber immerhin der an sich wohl unberechtigte Einwand erhoben werden könnte, dass dies noch nicht für die Kochsalzdiurese zu gelten brauche, so habe ich einige Versuche angestellt, von denen ich ein Protokoll folgen lasse.

Versuch XXVIII.

Kaninchen von 1700 g. Keine Narkose. Einlauf von 10 %iger Kochsalzlösung.

Zeit	Einlaufsmenge ccm	Rechts			Links		
		Harnmenge	NaCl %	Absolute Menge	Harnmenge	NaCl %	Absolute Menge
h ′ h ′							
11 05—11 15	13	8,2	0,93	0,0763	7,6	0,93	0,0707
—11 25	11	20,5	1,05	0,2152	19,8	1,05	0,2079
—11 35	10	17,5	1,23	0,2152	16,0	1,23	0,1968
—11 45	—	6,0	1,28	0,0768	5,0	1,34	0,0670
—11 55	—	2,6	1,52	0,0395	2,4	1,52	0,0365
—12 35	—	1,6	1,69	0,0270	1,4	1,69	0,0236
—	—	56,4	mit	0,6500	52,2	mit	0,6025

Aus diesem Versuche ersieht man, wie genau übereinstimmend beide Nieren beim normalen Thiere arbeiten. Uebrigens haben auf die Gleichheit der Absonderung beider Nieren des gesunden Menschen in neuerer Zeit gelegentlich der Untersuchungen über die Gefrier-

punkterniedrigung die Kliniker[1]) hingewiesen, denen die Beschaffenheit des Harns einen wichtigen Anhalt für die Diagnose einer einseitigen Nierenkrankheit bieten sollte.

Wie wir nun aber gesehen haben, gibt es Eingriffe, welche die Nierenabsonderung verändern; und dann liefert die Niere, deren Absonderung grösser geworden ist, einen zwar weniger concentrirten Harn, der aber in Folge der Harnfluth eine bedeutend grössere Menge an Salz aus dem Körper herausschafft, als dies die weniger, aber höher concentrirten Harn liefernde andere Niere vermag. Diese neue Thatsache lässt sich erklären, gleichviel, welchen Standpunkt man auch in Bezug auf die Theorien der Harnsecretion einnehmen will.

Mein Befund, dass die Niere, deren Nerven zerrissen sind, weniger Harn während der Kochsalzdiurese liefert als die normale Niere, die zum Vergleich benutzt wird, steht scheinbar im Widerspruch zu den Angaben der oben genannten Untersucher, die nach dem gleichen Eingriff eine Polyurie feststellten.

Grützner benutzte curarisirte Hunde, an denen er zum Theil ausserdem noch mannigfaltige Eingriffe vergenommen hatte. Aus seinen Protokollen geht hervor, dass er die Secretion nach Durchtrennung der Nerven nur kurze Zeit beobachtete. Die Harnmengen der operirten wie der normalen Niere sind ausserdem so gering, die Differenzen so minimal und die Befunde so inconstant, dass ein Vergleich kaum möglich ist.

Das Resultat v. Schroeder's, dass die Secretion der operirten Niere ein Vielfaches der der anderen ist, beruht, wie aus seinen Protokollen ersichtlich ist, auf der angewandten Narkose. Dass unter dem Einflusse der Morphinnarkose eine vermehrte Absonderung erfolgt, wies ich ja oben — wenigstens für die Kochsalzdiurese — nach.

Und auch Cohnstein, der später unter v. Schroeder's Leitung die Metalldiurese studirte, hat die Versuchsthiere narkotisirt. Gegen seine Schlussfolgerung, dass die Nervendurchtrennung die unter dem Einflusse des Edelmetalles erfolgende Secretion aufhebe, lässt sich auf Grund meiner Versuche, wie hier nebenbei kurz bemerkt sei, Einiges einwenden. In seinem Versuche (23, S. 137) hat er um vier Uhr narkotisirt; um $5^{h}10'$ fing er mit seinen Bestimmungen an. Aus

1) z. B. Strauss, Berliner klinische Wochenschrift 1902 S. 161.

seinen Zahleu geht hervor, dass continuirlich — offenbar mit dem Abklingen der Narkose — die Harnmenge rechts steigt, links aber fällt. Dieses Verhalten bleibt auch bei wiederholten Sibersalzinjectionen bestehen. Beiderseits wird hierdurch jedes Mal eine Diurese erzeugt, die rechts stärker (unoperirt) als links (operirt) ist, genau so wie ich es für die Kochsalzdiurese ohne Narkose gefunden habe. Mithin glaube ich, dass die Kochsalzdiurese der Sibersalzdiurese gleichzustellen ist, und dass die Schlussfolgerung Cohnstein's nicht zutreffend ist.

Eine Erklärung, auf welche Weise durch die Entfernung der Nierennerven der physiologische Mechanismus der Harnsecretion, wie sie unter dem Einflusse des Kochsalzes erfolgt, beeinflusst wird, geben die Versuche nicht. Einen Fingerzeig bietet die Aenderung der Secretion durch Morphinnarkose und die mehr zufällige Beobachtung, dass unter dem Einfluss der „Salzkrämpfe“ ebenfalls eine Aenderung sich vollzieht. Einige Versuche mit Strychnin aber ergaben keine Aenderung in dem Verhalten der beiderseitigen Secretion.

(Aus dem k. k. physiologischen Institut der Universität Wien.)

Die centralen Bahnen des Kau- und Schluckactes.

Von

Dr. **Constantin J. Economo,**
Assistent am physiol. Institut.

(Mit 2 Textfiguren und Tafel XXIV.)

Von den verschiedenen motorischen Feldern der Grosshirnrinde ist man im Stande, namentlich bei etwas stärkerer Reizung combinirte Bewegungen zu erhalten. „Nie erzielt man indessen," sagt Monakow (1), „eine Kette von auf einander folgenden Bewegungen. Eine Ausnahme hiervon machen Kaubewegungen, welche nach Horsley und Beevor (2) nach corticaler Reizung rhythmisch erfolgen können."

Im Jahre 1893, also ein Jahr vor Beevor und Horsley, hat schon L. Réthi (3) im Wiener physiologischen Institute Untersuchungen über dieses corticale Kaucentrum am Kaninchen angestellt und gefunden, dass bei Reizung desselben nicht nur mehrere Kaubewegungen rhythmisch aufeinander folgen, sondern dass sich auch daran eine Schluckbewegung anschliesst, die nicht reflectorisch oder durch Speichelfluss, sondern, wie seine Experimente beweisen, durch die Rindenreizung selbst bedingt ist. Dieser physiologisch interessante Befund wird anatomisch in auffallender Weise ergänzt durch die Beobachtungen von Probst (4) über das Verhalten der cerebralen Trigeminuswurzel, wonach nicht alle Fasern derselben mit dem Trigeminus austreten, sondern zum Theil weiter caudalwärts ziehen, ventral vom Glossopharyngeuskern und dem Solitärbündel zu liegen kommen und so lange sichtbar und verfolgbar sind, als Glossopharyngeusfasern austreten. Probst findet hierin den anatomischen Ausdruck für den automatisch reflectorischen Kau- und Schluckact und stellt die cerebrale

Quintuswurzel in Parallele zur Vierhügel-Vorderstrangbahn und zum hinteren Längsbündel, die ebenfalls automatisch reflectorischen Bewegungen vorzustehen scheinen. S. Ramon y Cajal (5) vermuthet, dass die Willenserregung von dem accessorischen Trigeminuskern aufgenommen und durch die absteigende Wurzel auf die Nervenzellen des Hauptkernes übertragen wird, und zwar vermittelst der Collateralen, welche die Fasern der absteigenden Wurzel in den Hauptkern senden, wo dieselben einen äusserst dichten Plexus um die Nervenzellen bilden. Dagegen konnte Ramon y Cajal mit seiner Methode keine Verbindung der Pyramidenbahn mit dem motorischen Hauptkern nachweisen. Romanow (6) und Probst (7) fanden aber mittelst der Marchi-Methode Fasern, die von der Pyramide zum Theil gekreuzt, zum Theil ungekreuzt in der Richtung gegen den motorischen Trigeminushauptkern ziehen.

In Anbetracht dieser physiologisch sowie auch anatomisch merkwürdigen Befunde über Kaucentrum und motorischen Trigeminus schien es von Interesse, den genauen Verlauf der vom corticalen Kaucentrum ausstrahlenden Bahnen zu verfolgen. Schon Réthi hat in der oben citirten Arbeit dies unternommen. Durch successive schichtenweise Abtragung der vorderen Hirnpartien und Reizung des Markes verfolgte er die Bahn durch den unteren Theil der inneren Kapsel in die Regio subthalamica. Im Hirnschenkel hörte auf einmal die Succession der Bewegungen auf, und er erhielt durch Reizung desselben bloss eine Masseterencontraction. Réthi schliesst daraus: „Es befindet sich unter- oder innerhalb des Thalamus opticus ein zwischen die Fasern des Stabkranzes und die des Pedunculus eingeschaltetes Centralorgan, in dessen Function es liegt, auf den Willensreiz der Hirnrinde hin die ganze Bewegungscombination des normalen Fressens, d. i. Bewegung der Kau-, Lippen- und Zungenmuskeln, und in richtiger Zeitfolge daran geknüpft, die Schluckbewegung als Ganzes auszulösen.“ Carpenter (8) schlug ein ähnliches Verfahren ein zur Eruirung der Bahnen und Centren für die Kaubewegung. Er bediente sich der weniger blutigen Absaugungsmethode zur Abtragung der vorderen Hirnpartien; durch darauffolgende Reizung des Markes verfolgt er die Bahn durch den mittleren Abschnitt der inneren Kapsel bis in den vorderen Theil des Hirnschenkels, an dessen medialem Rande die Bahn verfolgbar ist und hält es für wahrscheinlich, dass sie der frontalen Brückenbahn entspricht.

Bei der vorliegenden Untersuchung wurde zur Eruirung des Verlaufes der Kaubahnen zunächst die Methode der Verfolgung der absteigenden Degenerationen nach Exstirpation des corticalen Kaucentrums vorgenommen. Die Untersuchungen wurden grösstentheils am Kaninchen ausgeführt. Die Stelle, von der aus durch Reizung rhythmische Kaubewegungen mit darauf folgender Schluckbewegung hervorgerufen werden können, liegt an der lateralen Fläche des Vorderhirns etwas vor und unter der Extremitätenregion. Bei Verwendung eines einzigen elektrischen Schlages zur Reizung dieser Stelle konnte man constatiren, dass viel stärkere Ströme anwendet werden mussten zur Erzielung der wiederholten Kaubewegungen als an anderen cordicalen Centren zur Erzielung des zugehörigen motorischen Effectes. Die Bewegungen, ob auf diese Weise oder durch Reizung mit dem Schlitteninductorium erhalten, waren stets bilateral. Nachdem so jedes Mal genau vorher das Feld des Kaucentrums eruirt worden war, wurde diese Stelle in grösserer oder geringerer Ausdehnung exstirpirt. Nach der bloss auf einer Seite ausgeführten Operation zeigten die Kaninchen keine Störung des Fressactes. Sie wurden in der Regel drei Wochen am Leben gelassen, darauf durch Herzstich getödtet und das Gehirn nach Marchi's Methode behandelt, wobei Gewicht darauf gelegt wurde, möglichst vollständige Serien zu erhalten. War bloss ein wenig über Stecknadelkopf grosses Stück der Hirnrinde exstirpirt, von dem aus man mit schwächeren Strömen noch deutlich den Kauact hatte hervorrufen können, während es von den nächstbenachbarten Stellen bei dieser Stromstärke nicht mehr gelungen war, so konnte man an den Präparaten folgende Veränderungen bemerken.

Von der Verletzungsstelle aus ziehen die Degenerationen in das zugehörige Marklager und gelangen von hier in die innere Kapsel. Ein feiner Zug von schwarzen Schollen zieht am oberen Rand des Hemisphärenmarkes bis zum oberen Markwinkel. Der Balken ist frei von Degenerationsproducten. (Taf. XXIV Fig. 1.) Auf den Schnitten, auf welchen man die Fasern der Commissura anterior über die Mittellinie treten sieht, nehmen die degenerirten Fasern die Mitte der inneren Kapsel ein und rücken auf distaleren Schnitten mehr medial und ventral. Auf Schnitten, welche die hinteren Partien des Thalamus treffen und auf denen der Pedunculus sich zu formiren beginnt, theilt sich dieses Feld von Degenerationsproducten in einen dorsalen (*a*) und einen ventralen (*b*) Abschnitt (Taf. XXIV Fig. 2). Der

dorsale Theil tritt in die Gitterschicht und ist in der Lamina medullaris externa nach rückwärts verfolgbar. Während dieses Verlaufes ziehen feine degenerirte Fasern aus der Lamina mudellaris dorsal in den von Koelliker als Lateralkern, von v. Monakow als Ventralkern bezeichneten Thalamusabschnitt (Taf. XXIV Fig. 3) und splittern sich dort auf, so dass auf Schnitten, die eben das Corpus geniculatum mediale treffen, diese degenerirten Fasern nicht mehr zu sehen sind. Der ventral ziehende Theil der Degenerationen (*b*) geht in den Pedunculus und kommt in dessen medialen Fussabschnitt zu liegen (Fig. 3). Diese Bahn nimmt indessen nicht den medialsten Theil des Pes pedunculi ein, sondern es bleibt am medialen Rand ein von Degenerationsproducten freies Feld (frontale Brückenbahn); sie nimmt also einen Theil des Feldes der motorischen Hirnnerven im Pes pedunculi ein. Am ventralen Theil dieses Abschnittes des Fusses liegen die Degenerationsschollen am dichtesten. Hier zieht diese Bahn nach rückwärts bis in die Gegend des Corpus mamillare, ohne ihre Lage zu ändern. Im nun breiter und schmäler werdenden Fuss sieht man die degenerirten Fasern dorsal ausstrahlen und durch das Stratum intermedium in den darüber liegenden medialen Theil der Substantia nigra eintreten. (Taf. XXIV Fig. 4.) Keine der degenerirten Fasern passirt dieselbe, sondern sie splittern sich alle in der Substantia nigra selbst auf. Auch weiter caudal lassen sich keine Degenerationsproducte mehr verfolgen, und es findet demnach diese Bahn ihr vorläufiges Ende im medialen Theil der vorderen Hälfte der Substantia nigra Soemmeringi. Auf keinem Schnitte sah man degenerirte Fasern über die Mittellinie auf die andere Seite treten, weder im Balken noch an irgend einer anderen Stelle.

War die Hirnrindenregion, von der aus bei Reizung Kaubewegungen erzielt werden können, in grösserer Ausdehnung abgetragen ($^1/_3$—$^1/_2$ cm^2), so sah man von der Verletzungsstelle einen Zug schwarzer Schollen durch den Balken auf die andere Seite treten. Ferner zieht der früher erwähnte Zug am oberen Rande des Hemisphärenmarkes zum oberen Markwinkel. Von hier aus sind an dieser Stelle degenerirte Fasern bis in den Occipitaltheil des Grosshirns zu verfolgen (fronto-occipitales Associationsbündel). Die innere Kapsel ist in grösserer Ausdehnung degenerirt; von ihr trennt sich bald ein Bündelchen, das medial zieht und in das Tuberculum anterius des Thalamus einstrahlt. Die übrigen Degenerationen theilen sich

auch hier in einen dorsalen und einen ventralen Abschnitt. Der dorsale tritt durch die Gitterschichte in die Lamina medullaris externa und endet im ventralen Thalamuskern. Der ventrale Abschnitt zieht in den Pedunculus und nimmt im Fuss, den medialsten Theil desselben auch hier von degenerirten Fasern freilassend, ein breiteres Feld ein, von dem aus Fasern in das Corpus Luysi, die Zona incerta, die Substantia nigra und über diese hinaus in die Haube einstrahlen. Auch in der Pyramide finden sich noch degenerirte Fasern.

Trotzdem für meine Untersuchungen vor allem die zuerst erwähnten Befunde bei geringstem Umfang der Läsion in Betracht kommen, führe ich auch diese letzteren an wegen ihrer Uebereinstimmung mit den von Monakow (9) gemachten Befunden, da er mit der Gudden'schen Methode die Veränderungen nach Exstirpation dieser Hirnrindentheile am Kaninchen studirte. Monakow theilt das Frontalhirn des Kaninchens nach den erhaltenen Veränderungen in vier Zonen ein, die vorderen *e* und *f*, und die hinteren *c* und *d*. Innerhalb der Zone *c* fällt noch die Vorderbeinregion, und in die Zone *d* die Facialisregion. Für uns kommen hier bloss diese zwei hinteren Zonen des Frontalhirns in Betracht. Nach Exstirpation der Zone *c* sah Monakow eine Atrophie des zugehörigen Hemisphärenbündels, des vorderen Theiles der Capsula interna, des Tuberculum anterius thalami, des medialen Theiles der Pyramidenbahn, des Corpus Luysi, der Substantia nigra und des Vicq d'Azyr'schen Bündels. Nach Exstirpation der Zone *d*, eine Atrophie des entsprechenden Hemisphärenbündels, des vorderen Theiles der Capsula interna, der Gitterschicht (zu der hier Monakow auch den Ventralkern rechnet) und der Lamina medullaris externa. Die in unseren Versuchen exstirpirte Partie nimmt nun ein Feld ein, das in den lateralen Theil der Zone *c* und den hinteren Theil der Zone *d* hineinreicht. Mit Ausnahme des Vicq d'Azyr'schen Bündels, in dem ich bei den vielen untersuchten Thieren nie degenerirte Fasern mit Bestimmtheit constatiren konnte, stimmen also die Befunde überein, da in den Fällen, in welchen etwas grössere Theile der Hirnrinde exstirpirt waren, sich in allen von den Hirntheilen *c* und *d* abhängigen Theilen Degenerationen vorfanden. War aber bloss eine sehr geringe Verletzung gesetzt, so entsprachen die Degenerationsbefunde denen Monakow's bei Exstirpation der Zone *d* und der Degeneration der von der Zone *c* abhängigen medialen Theile des Pedunculus und der Substantia nigra. In diesen Fällen also, in welchen die geringste

Verletzung gesetzt worden war, und die daher für uns von Belang sind, finden wir bloss zwei Faserzüge absteigend degenerirt. Der eine davon strahlt in die Gitterschichte und den ventralen Thalamuskern ein, während der andere durch den medialen Abschnitt des Pedunculus ziehend in der Substantia nigra endet.

Um nun festzustellen, welche dieser beiden Bahnen den corticalen Reiz zur Kaubewegung nach abwärts leitet, bediente ich mich ebenfalls der successiven, schichtenweise Abtragung der vorderen Hirnpartien und uni-[1]) oder bipolarer Reizung der Marksubstanz. Die Punkte des Marklagers, von denen jeweilig Kaubewegungen erzielt werden konnten, wurden gleich auf Schemen von entsprechenden Hirnschnitten eingetragen, und ich konnte ebenso wie an den Degenerationsbildern mit dem Mikroskope, so hier mit den Elektroden die Kaubahnen verfolgen von der Rinde aus durch das Hemisphärenmark durch den vorderen Theil der inneren Kapsel medial-ventral nach rückwärts in den Pedunculus. Weder bei Reizung des Tuberculum anterius, des ventralen Thalamuskerns, der Gitterschichte, der Lamina medullaris externa noch irgend einer anderen Stelle des Thalamus oder der Regio subthalamica konnte man Kaubewegungen erzielen. Nur bei Reizung der erwähnten Bahn, die in der Gegend des Corpus mamillare ca. 1 mm lateral vom medialen Rand des Pedunculusfusses liegt, konnte man auch mittelst ganz schwacher Ströme deutliche auf einander folgende Kaubewegungen hervorrufen. Aber schon auf dem nächsten Schnitte, der noch vor die Brücke fiel, konnte weder mit schwachen noch mit starken Strömen, weder vom Pedunculus noch von irgend einer anderen Stelle der Schnittfläche aus der Kauact ausgelöst werden. Dieser Versuch wurde oft und stets mit dem gleichen Erfolge wiederholt. Daraus ergibt sich wohl mit Bestimmtheit, dass die in Fig. 2—4 mit *b* bezeichnete, durch die Degenerationsmethode sowohl als durch die elektrische Reizung verfolgte Pedunculusbahn es ist, welche die Erregung zu der Sucession der Kau- und Schluckbewegungen vom Cortex nach abwärts leitet und dass dort, wo dieselbe — wie beide angewendete Methoden übereinstimmend zeigen — ihr Ende findet und sich aufsplittert, also im

---

1) Ein Draht der secundären Rolle des Schlitteninductorium war mit dem Maulkorb des Kaninchens verbunden, während der andere mit einer feinen Platinelektrode armirt zur Reizung verwendet wurde.

medialen Theil der vorderen Hälfte der Substantia nigra Soemmeringi sich das postulirte Centrum befindet, in dessen Function es liegt, auf den Willensreiz der Hirnrinde hin die Bewegungscombination des normalen Fressactes als Ganzes auszulösen.

Dass Rhéthi dieses Centrum unterhalb oder innerhalb des Thalamus verlegen zu müssen glaubte, dürfte seine Ursache darin haben, dass man bei der von ihm angewendeten Methode der schichtenweise Abtragung der vorderen Hirnpartien und Reizung des Markes leicht etwas zu dicke Scheiben abträgt. Er konnte die Kaubahn durch die innere Kapsel bis in die Gegend der Regio subthalamica verfolgen, sein nächster Schnitt fiel aber offenbar schon hinter die Mitte der Substantia nigra, so dass er vom Pedunculus aus bei Reizung keine Kaubewegungen mehr erzielen konnte, da diese Bahn den Pedunculus etwas weiter proximal schon verlassen hat.

Ueber die functionelle Bedeutung der Substantia nigra ist bis jetzt wenig bekannt. Die vorliegenden Versuche zeigen, dass sich in ihrem medialen Theile ein Centrum befindet, in dem die corticale Bahn zur Leitung des Willensimpulses für eine Bewegungscombination und Bewegungssuccession, die als solche in toto ausgelöst wird, hier ihr vorläufiges Ende findet und eine Umschaltung erfährt. Es ist wohl sehr wahrscheinlich, dass dieses Centrum auch unabhängig vom Grosshirn in Function treten kann; denn Thiere, denen das corticale Kaucentrum beiderseits entfernt worden ist, ja Thiere ohne Grosshirn, vermögen nach kürzerer oder längerer Zeit wieder zu kauen und zu schlucken.

Bei Reizung der Grosshirnrinde sowohl als auch der tiefer liegenden Punkte der beschriebenen Kaubahn waren die erhaltenen Kaubewegungen stets bilateral. Es contrahirten sich stets die Kaumuskeln gleichseitig beiderseits und gleich stark. Da nun bei einseitiger Reizung der genannten Stelle im Pes pedunculi nach Abtragung der vorderen Hirnpartien, d. h. nach Abtragung des ganzen Grosshirns mit dem Balken und des grössten Theiles der Thalami optici, die Bewegung noch beiderseitig stattfand und da auch durch die mikroskopische Untersuchung der absteigenden Degenerationen bei den Fällen mit kleinster Exstirpation, die ja die ausschlaggebenden sind, keine auf die andere Seite tretende Bahn weder im Balken noch an einer tieferen Stelle gefunden werden konnte, so muss man annehmen, dass von jedem der gefundenen Centren in der Substantia

nigra die Erregung zu den motorischen Trigeminuskernen, vielleicht den Ursprungszellen der cerebralen Wurzel, beider Seiten gelangt. Dies könnte nun auf verschiedene Weise geschehen: entweder könnten die Bahnen zu den Trigeminuskernen von der Substantia nigra aus ungekreuzt verlaufen, dagegen die Erregung von einem Centrum der Substantia nigra auf das der anderen Seite und von hier zum motorischen Trigeminuskern dieser Seite geleitet werden (Fig. 1 α), oder es könnten die Bahnen (β) ebenfalls ungekreuzt zum Trigeminus verlaufen, aber eine Verbindung irgend einer Art zwischen den beiden Trigeminuskernen bestehen und die Erregung von dem gleichseitigen auf den gegenüber liegenden leiten. Ferner könnten die Bahnen zum Theil gekreuzt, zum Theil ungekreuzt verlaufen (γ), oder es

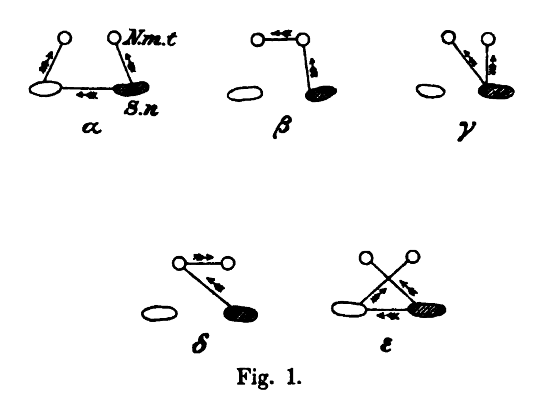


Fig. 1.

könnten die Bahnen total gekreuzt verlaufen, aber eine Verbindung irgend einer Art zwischen den motorischen Kernen beider Seiten bestehen (δ), so dass auf dieser Bahn die Erregung nochmals die Seite kreuzen müsste, um zum gleichseitigen Kern zu gelangen, oder schliesslich könnten die Bahnen total gekreuzt verlaufen, und es bestände noch eine Verbindung zwischen den beiden Centren der Substantia nigra (ε). Ausser diesen fünf typischen sind zwar noch andere, aber complicirtere Combinationen denkbar.

Um nun der Frage näher zu treten, welche dieser fünf Verbindungsarten in diesem Falle besteht, wurde der experimentelle Weg eingeschlagen. Es war nämlich zu erwarten, dass bei sagittaler Spaltung des ganzen Gehirns in der Medianlinie, falls die Bahnen, wie unter α, β oder γ angegeben, verlaufen, man bei elektrischer Reizung des corticalen Kaucentrums gleichseitige, aber unilaterale Kaubewegungen bei Schlaffbleiben der Kaumuskulatur der anderen

Seite erhalten müsste. Waren aber die Verhältnisse so wie unter δ oder ε angeführt, so mussten bei medianer Spaltung des Gehirns und darauffolgender Reizung des corticalen Kaucentrums die Kaubewegungen ganz ausbleiben, da alle Bahnen zur Leitung der Erregung von der Substantia nigra aus durchtrennt sein mussten. Auch diese Versuche wurden an Kaninchen ausgeführt; die narkotisirten Thiere wurden tracheotomirt und künstlich ventilirt. Das corticale Kaucentrum wurde vorerst frei gelegt und gereizt, um sich von dessen Erregbarkeit jedes Mal zu überzeugen. Nach Abtragung des Schädeldaches über der Mittellinie wurde die Medianspaltung mit einem dünnen Gräfe'schen Messerchen aus freier Hand gewöhnlich von vorne nach hinten ausgeführt. Wurde die Spaltung weit nach hinten verlängert, so wurde die Rautengrube nach der von A. Kreidl (10) an-

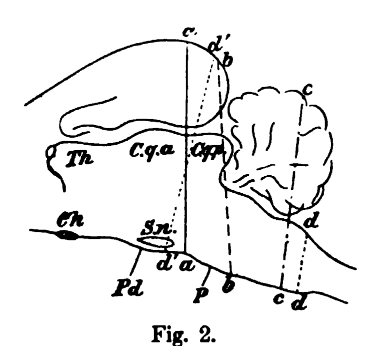


Fig. 2.

gegebenen Methode freigelegt. Bei stark nach vorn gebeugtem Kopfe wird nach Durchtrennung der Nackenmuskulatur und Spaltung der Membrana obturatoria das Hinterhauptbein in der Mittellinie abgetragen und ebenso der darunter liegende Theil des Kleinhirns, so dass die ganze Rautengrube überblickt werden kann. Die Blutung ist beim Kaninchen gering. Bei senkrechter Haltung des Messers ist es mit einiger Uebung unschwer, bei der Medianspaltung nicht von der Mittellinie abzuweichen. Nach Ausführung der Medianspaltung kommt ein kleiner Wattebausch auf die Wunde, und es wird sofort zur elektrischen Reizung des Kaucentrums geschritten. Es muss natürlich rasch gearbeitet werden, um ein Abkühlen der Hirntheile zu vermeiden. Die Thiere vertrugen alle den Eingriff sehr gut; nach Beendigung des Versuches und Aussetzen der künstlichen Respiration athmeten alle wieder spontan. Die Thiere wurden nach dem Versuch durch Herzstich getödtet und das Gehirn heraus-

genommen, um die gesetzte Verletzung makroskopisch sowie mikroskopisch zu controliren. Nur jene Fälle, in denen eine reine Medianspaltung vollkommen gelungen war, wurden berücksichtigt. Um sich vor Zufälligkeiten zu hüten, wurden die Versuche wiederholt ausgeführt. Vorstehende Figur 2 illustrirt an einem schematischen Sagittalschnitte des Kaninchenhirns vier solche Versuche.

Ging bei der Medianspaltung der Schnitt von vorne nach hinten bis zur Linie *a*, so dass dorsal die vorderen Vierhügel durchtrennt waren, während ventral der Schnitt bis zum Pons reichte, so konnte man bei Reizung der Rinde auf einer Seite noch deutliche, oft wiederholte, bilateral ausgeführte Kaubewegungen erzielen. Ebenso konnte man den Kauact von der Rinde aus noch bilateral auslösen, wenn der Schnitt weiter rückwärts reichte, *b*, dorsal 1 mm vor dem Locus coeruleus endete, während ventral die Brücke zum grössten Theil durchtrennt war.

Reichte aber der Schnitt nach rückwärts (*c*) bis über die vorderen zwei Drittel der Rautengrube, an der Basis bis hinter das Corpus trapezoides, so konnte bei Reizung des Kaucentrums keine Kaubewegung mehr erzeugt werden. War auch bloss das Hinterhirn in der Medianlinie gespalten (*d'*—*d*) dorsal vom vorderen Vierhügel bis zum Calamus scriptorius, basal vom Corpus mamillare bis über das Corpus trapezoides, so blieb auch hier bei Reizung der Rinde trotz Erhaltenseins des Balkens, da das Grosshirn und die darunter liegenden Partien intact waren, die Kaubewegungen regelmässig aus. Daraus ergibt sich, dass die Bahnen nach dem Schema δ oder ε verlaufen, d. h. dass sie von der Substantia nigra aus, nach rückwärts ziehend, eine totale Kreuzung erfahren, um zum gegenseitigen Trigeminuskern zu gelangen. Diese Kreuzung muss zwischen die Linien *b* und *c* fallen, da im Falle *b* noch Kaubewegungen deutlich, im Falle *c* dieselben nicht mehr zu erhalten waren. Die Kreuzung findet also in der Brückengegend statt.

Zur Erklärung der Bilateralität der Bewegung ist aber dann eine Verbindung nöthig, entweder ventral zwischen den beiden Centren in der Substantia nigra oder dorsal wie in δ. War Letzteres der Fall, so war zu erwarten, dass bei einer medianen Durchtrennung der dorsalen Partien der Raphe die Bewegung unilateral, aber auf der der Reizung entgegengesetzten Seite erfolgen werde. Der Versuch gelang. Nach Blosslegung der corticalen Kaucentren und der Rautengrube, wie in den anderen Versuchen, wurde das Messer 2 mm

tief in die Mittellinie eingeführt und so die dorsalste Partie der Raphe der Rautengrube gespalten. Bei Reizung des corticalen Kaucentrums erhielt man jetzt wohl noch wiederholte Kaubewegungen, aber beim Oeffnen sowie beim Schliessen des Mundes wich der Unterkiefer deutlich nach der der Reizung entgegengesetzten Seite ab, und beim Befühlen der Masseteren konnte man wahrnehmen, dass sich bei Reizung der rechten Hemisphäre der linke Masseter contrahirte; bei Reizung der linken Hemisphäre dagegen der rechte; während die Kaumuskeln der Seite der Reizung bloss passiv mitbewegt wurden. Es ist also wohl anzunehmen, dass die im Schema δ skizzirten Verhältnisse obwalten, dass also die Bahnen zur Leitung der Kauerregung von ihren Centren in der Substantia nigra ausgehend eine totale Kreuzung in der Brückengegend auf ihrem Weg zum gegenüber liegenden Trigeminuskern erfahren und dann nochmals die Seite kreuzen, um auch zum gleichseitigen Kerne auf diesem Umwege zu gelangen.

Genauer lässt sich der Weg, den diese Bahnen benutzen, um zu ihren Zielen zu gelangen, mittelst der hier verwendeten Methoden kaum feststellen. Dass die Bahnen von der Substantia nigra aus nach der Umschaltung daselbst wieder in den Pes pedunculi eintreten, um weiter caudal zu verlaufen und sich erst weiter spinalwärts dorsal zu wenden, scheint wohl nicht wahrscheinlich. Mingazzini (11) hat wohl Achsenfortsätze der Zellen der Substantia nigra in den Pedunculus ziehen gesehen; Mirto (12) dagegen sagt, dass die meisten Achsenfortsätze der Zellen derselben gegen die Haube aufsteigen und auch Fortsätze, die gegen den Fuss zu streben scheinen, sich später wieder dorsal wenden, um in der Haube spinalwärts oder cerebralwärts zu ziehen oder sich in einen auf- und einen absteigenden Ast zu theilen. Auch ich konnte an Silberimprägnationspräparaten der Substantia nigra nür wenige Achsenfortsätze gegen den Fuss ziehen sehen; die meisten streben dorsomedial gegen die Haube. Es dürfte daher auch wohl die Kaubahn sich von der Substantia nigra aus direct dorsomedial und caudal wenden. Ferner ist es sehr wahrscheinlich, dass sie noch vor der Kreuzung in der Brückengegend eine Umschaltung in Zellen der Formatio reticularis erfährt. Es wenden sich nämlich die Achenfortsätze der Zellen der Substantia nigra wohl dorsomedial; es sind aber keine über die Raphe hinüber verfolgbar.

Ganz ähnliche Verhältnisse, wie die beim Kaninchen beschriebenen, finden sich in Betreff des Kaucentrums auch bei anderen Säugethieren. Horsley und Beevor (2) fanden dasselbe beim Affen im Fusse der Präcentralwindung und erhielten bei Reizung desselben rhythmische bilateral ausgeführte Kaubewegungen. Wundt (13) fand beim Hunde das Centrum für die Kaumuskeln im Gyrus suprasylvius anterior. Krause (14) erhielt Schluckbewegung bei Reizung des Gyrus praefrontalis. Das corticale Kaucentrum liegt also am Hundehirn im unteren Abschnitt des Gyrus sylviacus anterior und Gyrus ectosylviacus anterior und erstreckt sich scheinbar noch etwas weiter nach vorne. (Bechtereff und Ostankoff (15), Frank (16), Trapeznikow (17). Bei einseitiger Exstirpation dieser Stelle am Hunde beobachtete Frank geringe Fressstörungen auf der entgegengesetzten Seite, bei doppelseitiger gleichzeitiger Operation bedeutende Störungen des Fressactes, so dass die Thiere künstlich genährt werden mussten. Trapeznikow beobachtete gleichfalls bei Reizung dieser Stelle Lippen- und Kaubewegungen, bei Exstirpation derselben Störungen des Kauactes. Aus seinen Versuchen geht zugleich hervor, dass an dieser selben Stelle, und nicht im Ammonstrom, wie bisher gewöhnlich angenommen wurde, das Centrum für die Geschmacksempfindung ebenso wie für die tactile Sensibilität der Zunge, wahrscheinlich auch der ganzen Mundhöhle, liegt. Bei Exstirpation dieser Stelle verfolgte er an dem nach Marchi behandelten Gehirne Degenerationen bis in den Glossopharyngeuskern.

Bei elektrischer Reizung der Grosshirnrinde am vorderen Ende der Fissura ectosylvia an einer jungen Katze erhielt ich Vorstrecken der Zunge und bei Reizung etwas weiter oben Kaubewegungen. Von dieser Stelle wurde ein halberbsengrosses Stück exstirpirt. Nach der Operation liessen sich Störungen des Fressactes nicht bemerken, ein Umstand, der wohl in der Kleinheit der gesetzten Läsion seine Ursache haben dürfte. Nach drei Wochen wurde die Katze getödtet und das Gehirn nach Marchi behandelt. Der Defect umfasste bloss ein kleines Feld der Rinde der dritten und vierten Aussenwindung im vorderen, unteren Ende der Fissura ectosylvia. Degenerationen bis zum Glossopharyngeuskern, wie sie Trapeznikow beschrieben. konnte ich nicht finden. Dagegen entsprachen die Befunde den früheren am Kaninchenhirn gemachten. Es konnten nämlich die Degenerationen in die innere Kapsel verfolgt werden. Später zieht ein Theil der degenerirten Fasern in die Gitterschichte und von hier

in die laterale Partie der Lamina medullaris externa. In der Gitterschichte und im Kern ventralis *c* (vielleicht auch ventralis *a*) des Thalamus verlieren sich die degenerirten Fasern. Ein anderer Theil zieht durch die Capsula interna ventral in den medialen Theil des Pedunculus cerebri, wo er bis in die Gegend der Substantia nigra zu verfolgen ist. Wir finden also hier Verhältnisse analog denen beim Kaninchen.

Probst (18) zerstörte bei der Katze beiderseits die Thalamuskerne ventralis *a* und *b* und zum Theil den Medialkern. Trotzdem an den Kaumuskeln nichts Abnormes war und die Zunge bewegt werden konnte (wie Probst ausdrücklicklich erwähnt), konnte die Katze nicht fressen, musste künstlich genährt werden und verschluckte sich oft dabei. Da die motorischen Bahnen intact waren, deutet dies wohl darauf hin, dass die Fressstörungen hier auf Schädigung der Sensibilität zurückzuführen sind; finden ja die sensiblen Bahnen und wohl auch die Bahnen zur Leitung der Geschmacksempfindung in den Ventralkernen des Thalamus ihre Umschaltung, bevor sie weiter zum Grosshirn aufsteigen. Bei Verfolgung der Degenerationen an diesem Gehirn mit der Marchi-Methode fand Probst, dass dieselben durch die Lamina medullaris externa, durch die Gitterschicht und Capsula interna, auser in den Gyrus sigmoideus, noch in den Gyrus coronarius und in den vorderen ventralen Theil der dritten und vierten Aussenwindung traten, also in diesen Theil der Grosshirnrinde, der von Trapeznikoff als Sitz der Geschmacksempfindung und der tactilen Sensibilität der Mundorgane erkannt wurde. Und diese selbe Stelle schliesst auch das Kaucentrum in sich. Von ihr zieht centrifugal ausser einer Bahn zum ventralen Thalamuskern, deren functionelle Bedeutung uns noch unbekannt ist, noch die hier beschriebene Kaubahn nach abwärts. Und wir kennen so den corticalen Bogen, d. h. die Bahnen, über die die motorischen und sensiblen Reize, die beim Fressacte in Betracht kommen, vom und zum Cortex laufen, ziemlich genau.

Der sensible Reiz, der die Mundhöhle und Zunge trifft, zieht in die ventralen Thalamuskerne und von hier durch die Lamina medullaris externa, die Gitterschichte in die Capsula interna, in das Stratum sagittalle laterale zum vorderen Theil der dritten und vierten Aussenwindung. Von hier zieht dann der motorische Impuls nach abwärts durch die Capsula interna in den medialen Abschnitt des Pes pedunculi und in die Substantia nigra Soemmerringi, um von hier aus

theils einfach, theils doppelt gekreuzt zu den Trigeminuskernen beider Seiten zu gelangen und von hier aus zur Kaumuskulatur.

Diese eben geschilderte Bahn wurde aus technischen Gründen in ihrem peripheren Antheil nur bis zum Trigeminus genauer verfolgt. Erwägt man aber, dass Reizung der Strecke von der Rinde bis zur Substantia nigra den ganzen Fressact auslöst, so wird vorausgesetzt werden müssen, dass von der Substantia nigra Bahnen auch zur Muskulatur der Zunge, des Schlundes u. s. w. verlaufen. Die Coordination und Succesion aller Bewegungen des Fressactes wird demnach wohl in der Substantia nigra vorgebildet werden; es ist aber sehr wahrscheinlich, dass auch die Kerne der betreffenden Muskelnerven (Facialis, Hypoglossus, Vagus, Trigeminus) unter einander in Verbindung stehen und dadurch zu dem regelmässigen Ablauf der gesammten Bewegungscombination beitragen.

Literaturverzeichniss.

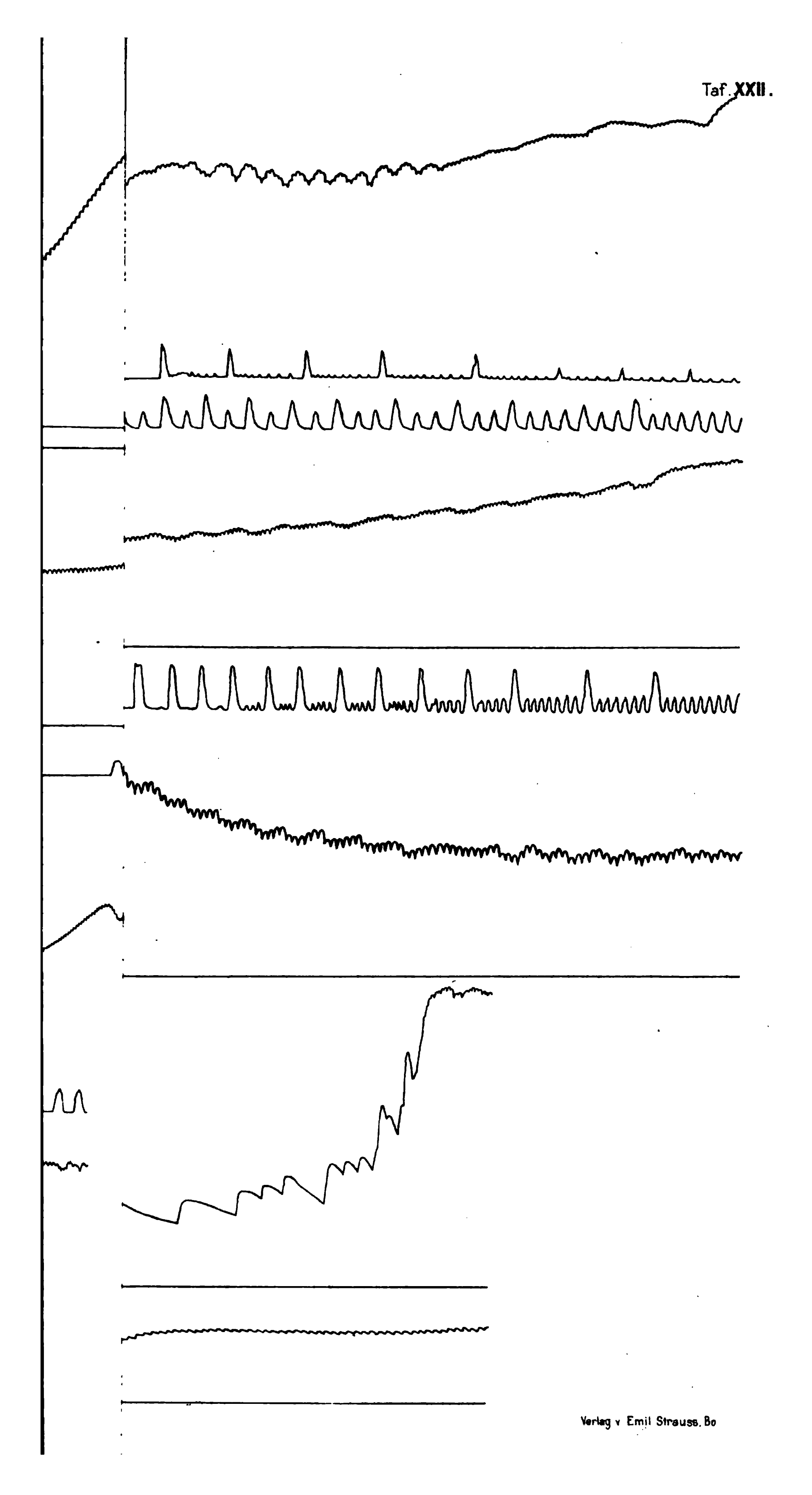
1) C. v. Monakow, Gehirnpathologie.
2) Horsley und Beevor, Philosophical Transactions Bd. 185. 1894.
3) L. Réthi, Sitzungsber. d. Akad. d. Wissenschaften in Wien Bd. 102. 1893.
4) Probst, Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilkunde Bd. 15.
5) S. Ramon y Cajal, Studium der Medulla oblongata etc. 1896.
6) Romanow, Neurologisches Centralblatt 1898.
7) Probst, Monatsschr. f. Psychiatrie und Neurologie 1899.
8) Carpenter, Ref. im Centralbl. f. Physiol. Bd. 9.
9) C. v. Monakow, Arch. f. Psychiatrie und Neurologie Bd. 12.
10) A. Kreidl, Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 74. 1899.
11) Mingazzini, Arch. ital. di biolog. vol. 12.
12) Mirto, Rivista di patologia ment. e nerv 1896.
13) Wundt, Grundzüge der physiol. Psychologie 1873.
14) Krause, Arch. f. Phys. u. Anat. 1884.
15) Bechtereff und Ostankoff, Neurolog. Wjestnik 1894.
16) Frank, Arch. f. Anat. u. Physiol. 1900.
17) Trapeznikow, Centralbl. f. Nervenheilkunde und Psychiatrie 1897.
18) Probst, Monatsschr. f. Psychiatrie u. Neurologie 1900.

Erklärung der Abbildungen.

C. a. = Commissura anterior. — *Ch.* = Chiasma nervi optici. — *C. g. l.* = Corpus geniculatum laterale. — *C. g. m.* = Corpus geniculatum mediale. — *C. m.* = Corpus mamillare. — *C. q. a.* = Corpus quadrigeminum anterius. — *C. q. p.* = Corpus quadrigeminum posterius. — *G. h.* Ganglion habenulae. — *H* = Feld *H* von Forel. — *L. m.* = Lamina medullaris externa. — *n. c.* = nucleus caudatus. — *n. m. t.* = motorischer Trigeminuskern. — *n. l.* = nucleus lateralis thalami. — *n. v.* = nucleus ventralis thalami. — *P.* = Pons. — *Pd.* = Pedunculus. — *p. Pd.* = pes Pedunculi. — *S. n.* = Substantia nigra Soemerringi. — *St. m.* = Stria medullaris. — *T. ol.* = Tractus olfactorius. — *T. op.* = Tractus opticus. — *Z. i.* = Zona incerta. — X = Verletzungsstelle am Kaninchenhirn.

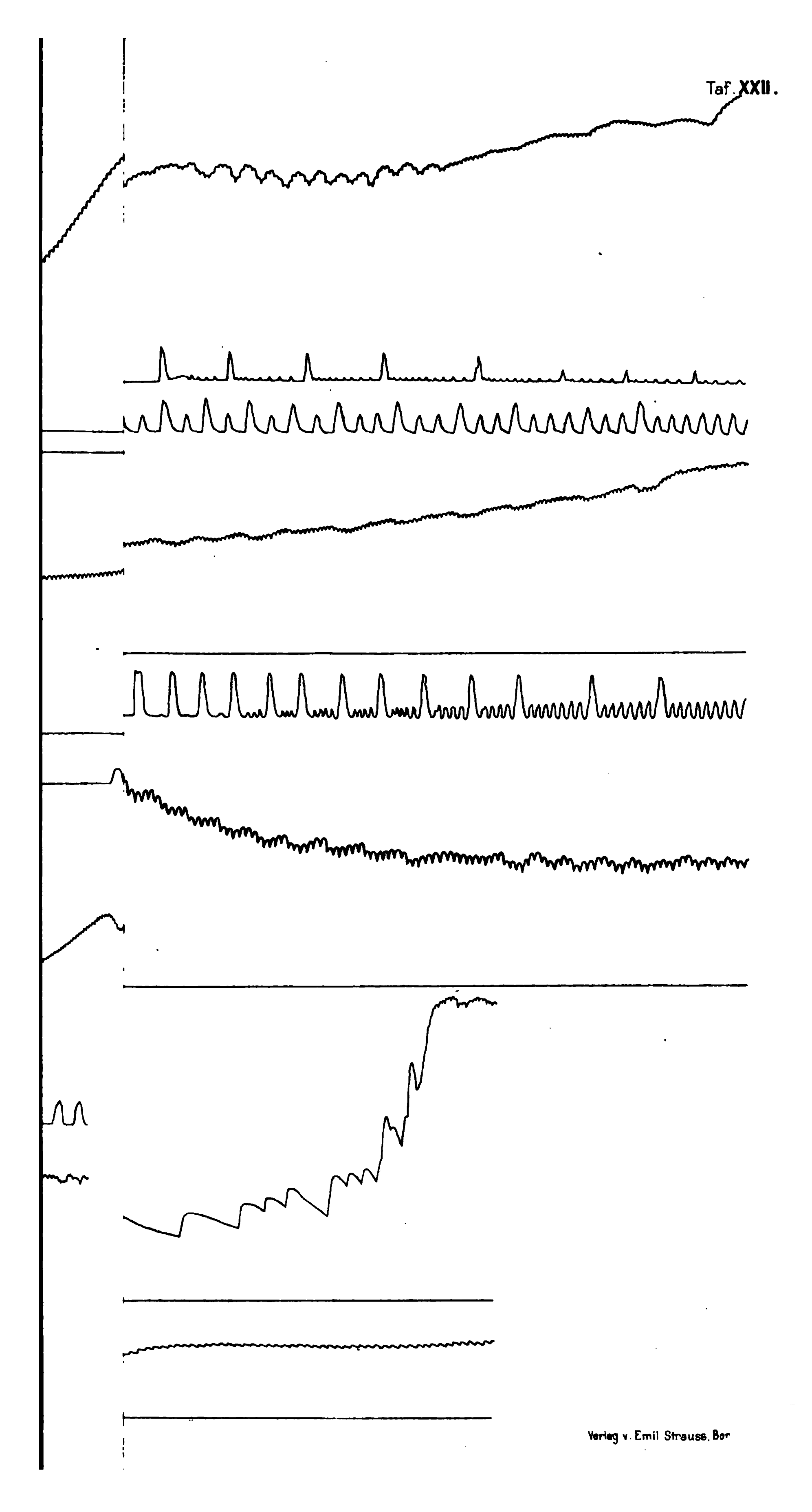
Pierer'sche Hofbuchdruckerei Stephan Geibel & Co., Altenburg.

Taf. XXII.

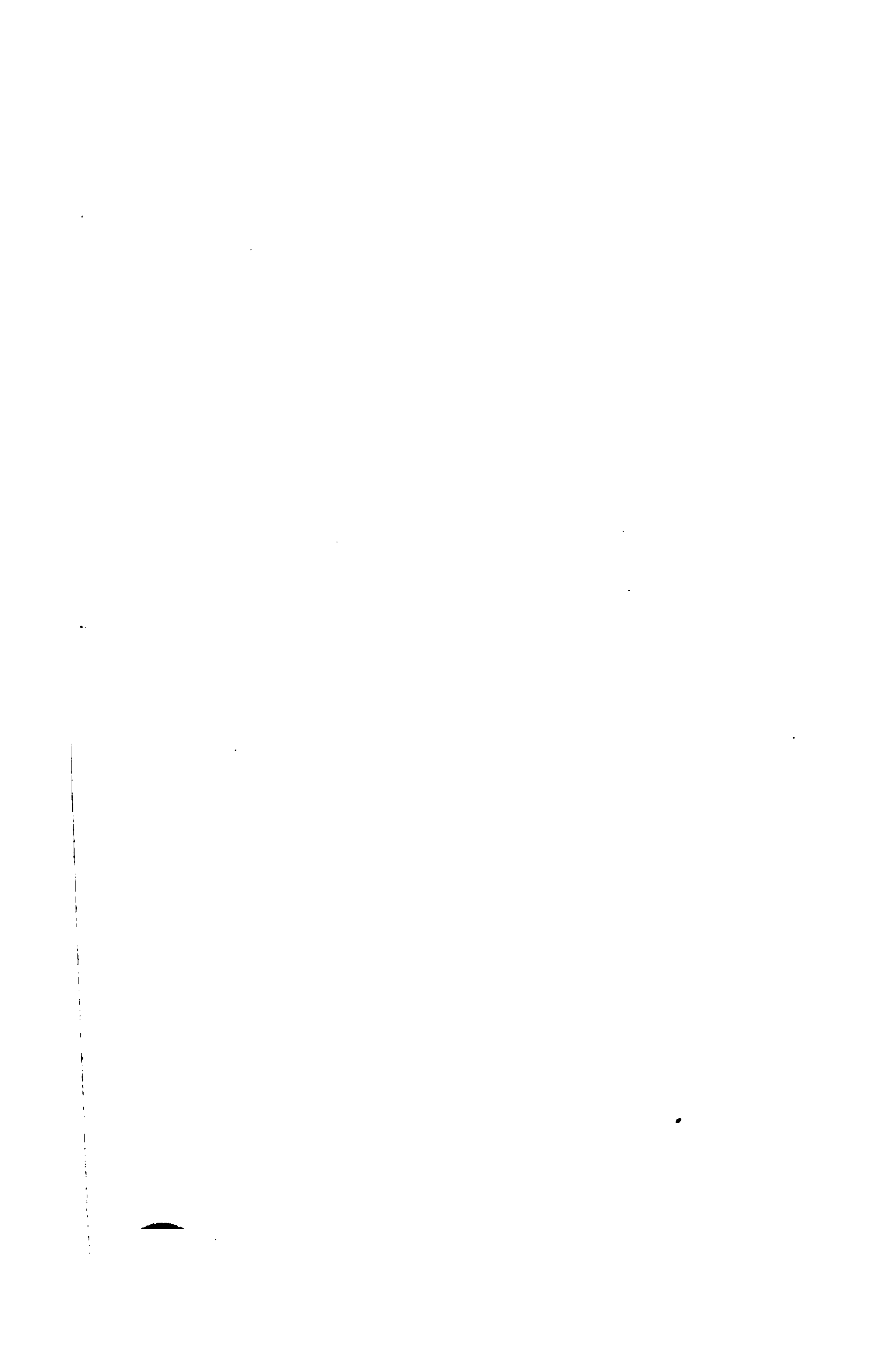


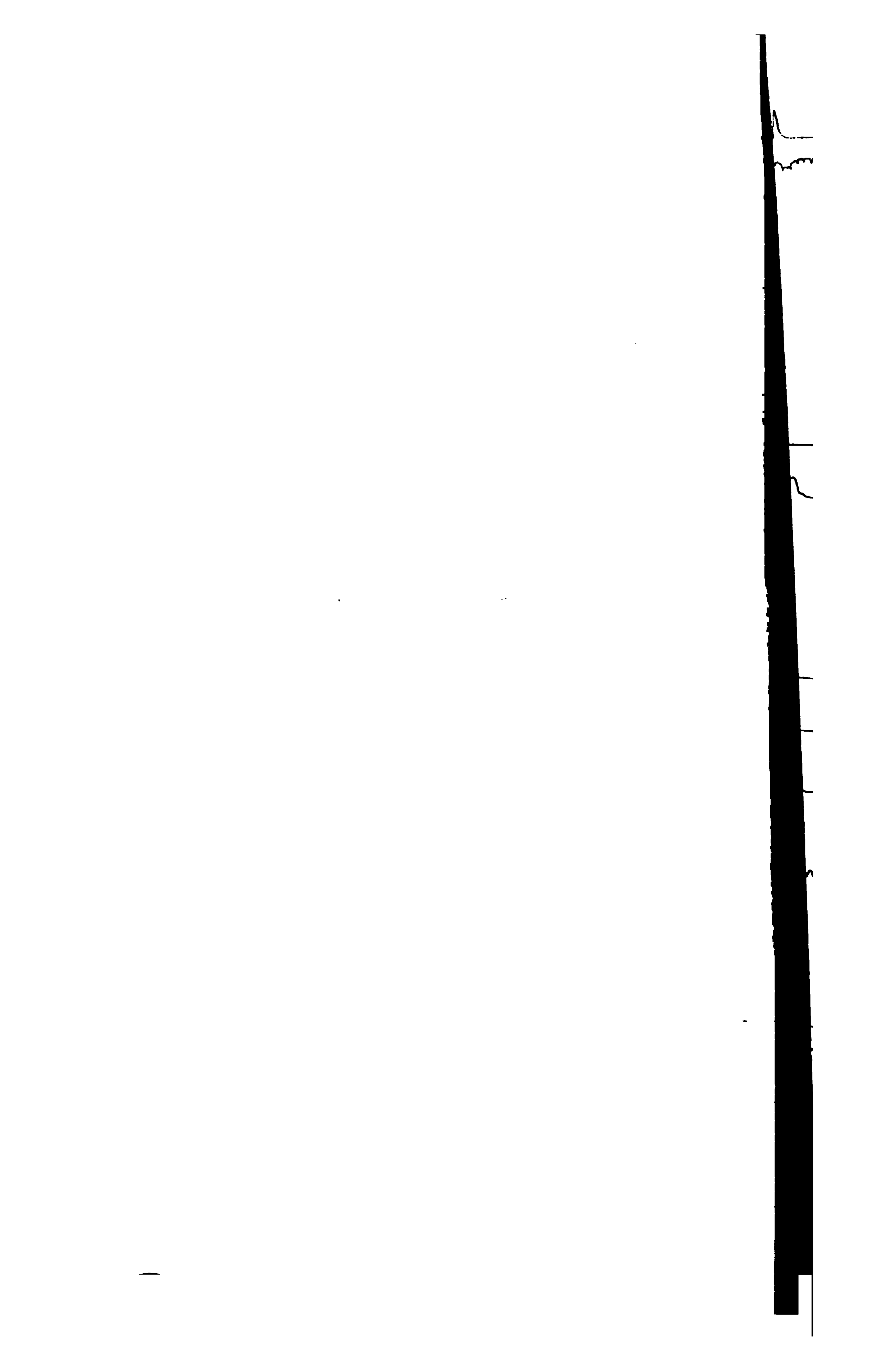
Verlag v. Emil Strauss, Bo

Pierer'sche Hofbuchdruckerei Stephan Geibel & Co., Altenburg.



Verlag v. Emil Strauss, Bon





Spont. Herzthätigkeit

Verlag v. Emil

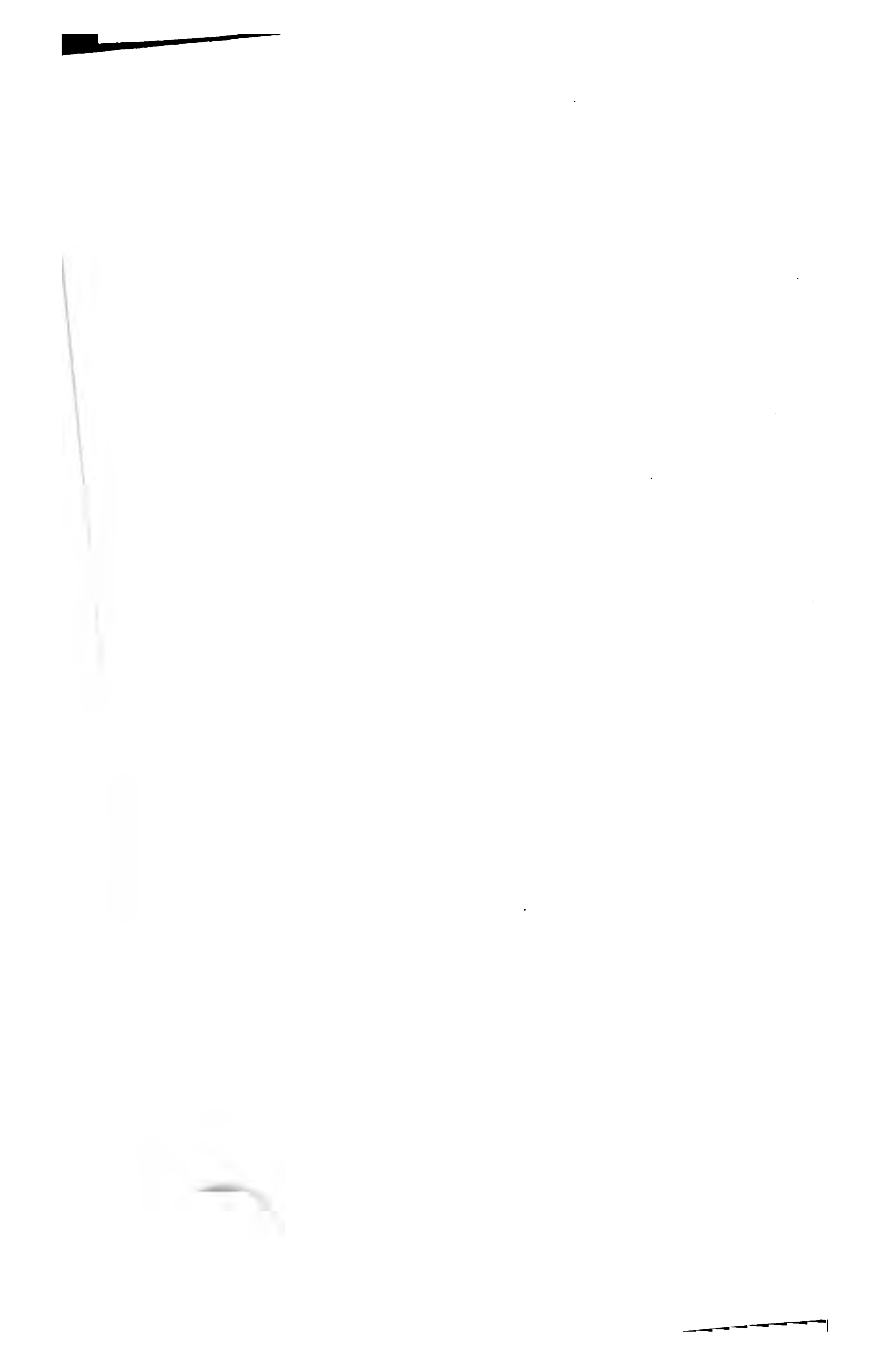




Fig. 1.



Fig. 2.

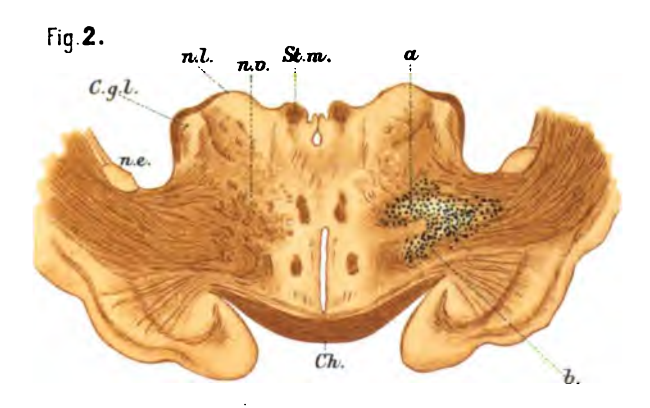


Fig. 3.

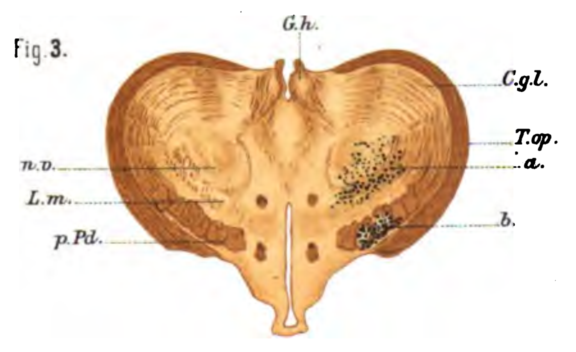
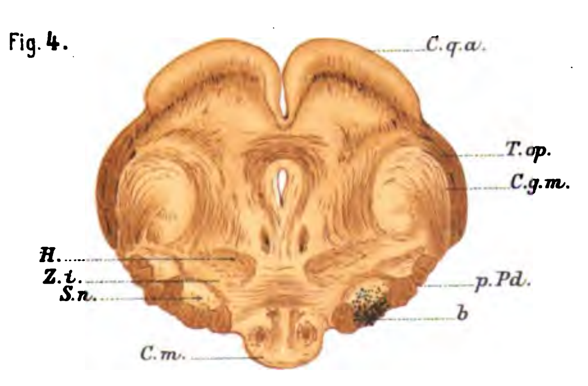


Fig. 4.



Lith. Anst. v. F. Wirtz, Darmstadt.

Verlag v. Emil Strauss

Pierer'sche Hofbuchdruckerei Stephan Geibel & Co. in Altenburg.



